

「異物分析の基礎と応用事例集」 目次

第1章 異物分析の目的および代表的な異物

- 1 異物の定義とその対策
 - 1.1 異物はどこまで対策すべきか？
 - 1.2 解決へ向けて
- 2 問題解決に必要な異物分析とは？
- 3 異物問題の早期解決に向けた心得
- 4 代表的な混入異物の事例と対策
 - 4.1 作業者に由来する異物
 - 4.1.1 作業者からの発塵
 - 4.1.2 毛髪類
 - 4.1.3 繊維
 - 4.2 昆虫
 - 4.2.1 侵入対策
 - 4.2.2 混入しやすい昆虫の例
 - 4.3 カビ
 - 4.3.1 発生対策
 - 4.3.2 付着異物としてのカビ

第2章 異物分析前の情報収集と形態・性状の確認

- 1 異物分析前の情報収集
- 2 異物の形態観察
 - 2.1 実体顕微鏡、デジタルマイクロスコープ
 - 2.2 走査型電子顕微鏡 (SEM)
 - 2.3 X線マイクロCT
 - 2.3.1 X線マイクロCTの原理
 - 2.3.2 内部構造の観察
- 3 形態的知見からの識別
- 4 異物分析手法の選択

第3章 異物分析の前処理およびサンプリング技術

- 1 はじめに
- 2 分析解析について
 - 2.1 必要な知見と専門性
 - 2.2 分析解析フロー
- 3 前処理、およびサンプリング機器の種類と特徴
 - 3.1 フィルタリング
 - 3.2 超音波洗浄機による分離
 - 3.3 マニピュレータによる微小異物のピックアップ
 - 3.4 断面作成
 - 3.4.1 機械研磨
 - 3.4.2 ウルトラマイクロトーム
 - 3.4.3 FIB-SEM40
 - 3.4.4 トリプレイオンミリング
- 4 おわりに

第4章 異物分析手法

第1節 FT-IRによる異物分析

- 1 FT-IRの原理・特徴
 - 1.1 赤外スペクトルでわかること
 - 1.2 FT-IRの原理と構造
 - 1.3 種々の測定法と付属品
 - 1.3.1 全反射法 (ATR法)
 - 1.3.2 プリズムの選択
- 2 赤外顕微鏡による微小試料の測定
- 3 FT-IRでの成分同定と、測定の留意点

第2節 SEM-EDXによる異物分析

- 1 分析機器の原理・特徴
 - 1.1 走査電子顕微鏡-エネルギー分散型X線分析装置とは
 - 1.2 走査電子顕微鏡 (SEM) の原理
 - 1.3 エネルギー分散型X線分析装置 (EDX) の原理
 - 1.3.1 特性X線の発生
 - 1.3.2 面分析 (元素マッピング) の原理
- 2 成分同定
 - 2.1 成分同定の進め方-1、試料の帯電防止
 - 2.1.1 「低真空モード」の利用
 - 2.1.2 帯電防止膜の着膜
 - 2.2 成分同定の進め方-2、試料を探す
 - 2.2.1 試料台と試料の位置の模式図の用意
 - 2.2.2 「原子番号効果」を活用する
 - 2.3 成分同定の進め方-3、熱に弱い試料
 - 2.3.1 変質のみの場合 (変形を伴わない熱ダメージ)
 - 2.3.2 変形する場合 (変形を伴う熱ダメージ)
 - 2.4 成分同定の進め方-4、測定する範囲
 - 2.4.1 試料全体が入る範囲で測定
 - 2.4.2 数点の狭い範囲で測定
 - 2.4.3 面分析 (元素マッピング)
- 3 異物分析事例
 - 3.1 食品添加物中の黒色 (灰色) 異物
 - 3.1.1 異物全体の測定結果と数点の狭い範囲での測定結果
 - 3.1.2 面分析 (元素マッピング) の結果
 - 3.1.3 成分同定の結果
 - 3.2 食品添加物中の金属異物
 - 3.2.1 異物全体の測定結果
 - 3.2.2 面分析 (元素マッピング) の結果
 - 3.2.3 成分同定の結果

第3節 ラマン分析による異物解析

- 1 ラマン分光法の基礎
 - 1.1 ラマン分光法
 - 1.2 レーザーラマン顕微鏡の構成
- 2 ラマン分析による成分同定
 - 2.1 ラマンスペクトル
 - 2.2 異物分析におけるラマン分析の特長
 - 2.3 試料形態に応じた測定条件の設定とテクニック
 - 2.3.1 レーザー波長の選択
 - 2.3.2 対物レンズの選択
 - 2.3.3 回折格子の選択
 - 2.3.4 レーザーパワーと露光時間の設定
 - 2.3.5 共焦点スリット、ピンホールサイズの設定
 - 2.3.6 スペクトルに蛍光が強く現れた場合の回避方法について
- 3 ラマン分析による異物分析事例
 - 3.1 ろ紙の上の黒色異物
 - 3.2 フィルムに埋没した異物
 - 3.3 複数成分からなる異物の測定事例
 - 3.4 ウエハー上の100nmの微小異物 (ビーズ) 測定事例
 - 3.5 同一成分で結晶性が異なる樹脂の混入事例
 - 3.6 ガラスの下の微小異物測定事例
- 4 おわりに

第4節 蛍光 X 線による異物分析

1 蛍光 X 線分析とは

- 1.1 蛍光 X 線分析の原理
- 1.2 蛍光 X 線分析装置の特長と種類
 - 1.2.1 蛍光 X 線分析装置の特長
 - 1.2.2 汎用型蛍光 X 線分析装置
 - 1.2.3 顕微鏡型蛍光 X 線分析装置

2 異物分析の注意点

- 2.1 異物分析の試料前処理
 - 2.1.1 試料セルを使用する方法
 - 2.1.2 ポリエチレン袋を使用する方法
 - 2.1.3 粘着テープを使用する場合
 - 2.1.4 異物が粉体、液体の場合
- 2.2 顕微鏡型蛍光 X 線分析装置で可能となる分析

3 測定事例

- 3.1 不織布上の異物分析
- 3.2 プラスチック中の異物分析
- 3.3 パウチ食品中の異物分析
- 3.4 プリント基板上の液体分析
- 3.5 IC 内部の異物分析
- 3.6 電池セパレータ上の異物分析

第5節 EPMA による異物分析

1 はじめに

2 EPMA の原理

- 2.1 各種信号の発生
- 2.2 特性 X 線
- 2.3 装置
 - 2.3.1 光学系
 - 2.3.2 電子光学系
 - 2.3.3 波長分散形分光器 (WDS)
 - 2.3.4 エネルギー分散形分光器 (EDS)

3 EPMA の特徴

4 EPMA による成分同定

- 4.1 定性分析
- 4.2 定量分析
- 4.3 面分析

第6節 ToF-SIMS による異物の検査

1 ToF-SIMS の原理・特徴

2 ToF-SIMS による成分同定

- 2.1 ToF-SIMS スペクトルの開裂パターンの特徴
 - 2.1.1 高分子ポリマーからの ToF-SIMS スペクトル
 - 2.1.2 添加剤からの ToF-SIMS スペクトル
 - 2.1.3 無機化合物と金属からの ToF-SIMS スペクトル
- 2.2 MS/MS 機構による二次イオンの化学構造推定
- 2.3 異常部からのスペクトル解釈の留意点
 - 2.3.1 スタティック一次イオン照射
 - 2.3.2 イオンエッチングによる表面クリーニングや深さ

組成分析の留意点

3 ToF-SIMS による異物分析事例

- 3.1 MS/MS を利用した PP 表面の未知添加剤同定とその面内分布観察
 - 3.2 配線部に発生した微小腐食部観察
- ### 4 まとめ

第7節 熱脱着・熱分解 DART-MS による異物分析

1 原理・特徴

1.1 DART

1.1.1 原理

1.1.2 特徴

1.2 質量分析計 (MS)

1.2.1 四重極型

1.2.2 飛行時間型

1.2.3 MS/MS

1.3 熱脱着・熱分解 DART-MS

1.3.1 原理と特徴

1.3.2 熱脱着・熱分解 DART-MS に用いる質量分析計

1.3.3 他手法との比較

2 測定から解析まで

2.1 測定

2.1.1 サンプリング

2.1.2 装置準備

2.2 解析

2.2.1 バックグラウンド除去

2.2.2 ピークの帰属

2.2.3 差分解析

2.2.4 KendrickMassDefect (KMD) 解析

第5章 異物分析事例

第1節 高分子材料中の異物分析

第1項 プラスチック中の異物分析

1 はじめに

2 異物分析に適用する手法

3 異物分析の事例

3.1 事例1 顕微 FT-IR および DI-MS による褐色異物の分析

3.2 事例2 顕微ラマンを用いた微小異物の分析

3.3 事例3 顕微ラマンおよび SEM-EDX を用いた積層フィルム内部の異物の分析

3.4 事例4 ピンポイント濃縮法による微量樹脂中の添加剤分析

4 おわりに

第2項 同系統材料異物の簡便迅速識別

1 ナイロン編

2 ポリエステル編

3 ポリエチレン編

4 ポリプロピレン編

5 ポリ塩化ビニル編

第3項 黒ゴム異物の直接分析

第4項 紙製商品パッケージ付着物 (シミ) の直接分析

第5項 粘着テープで採取した異物の直接分析

第6項 微量添加剤をマーカーとした異物混入経路の推定

第7項 製品原料の異常ロット品 (異物) の簡便迅速分析

第2節 金属製品に関する異物分析事例

1 膜状異物の分析アプローチ

1.1 はじめに

1.2 各種分析例

1.2.1 FT-IR (フーリエ変換赤外分光法)

1.2.2 XPS (X 線光電子分光法)

1.2.3 AES (オージェ電子分光法)

1.2.4 TOF-SIMS (飛行時間型二次イオン質量分析)

1.2.5 熱分解 GC/MS (ガスクロマトグラフ質量分析)

1.3 まとめ

2 パルク状異物の分析アプローチ

2.1 はじめに

2.2 異物調査の流れ

- 2.2.1 FT-IRによる繊維状異物の分析
- 2.2.2 SEM-EDXによる粉状異物の分析
- 2.3 まとめ

第6節 イメージング IRによる液体製品中の浮遊異物の分析

第3節 食品中異物の検査・分析

第1項 食品異物検査

- 1 はじめに
- 2 システム設計
 - 2.1 機器仕様
 - 2.2 磁石の詳細
 - 2.3 アナログフィルタおよびデジタルフィルタの設計
- 3 システムの評価
- 4 まとめ

第2項 食品中の異物分析

- 1 蛍光 X 線分析による異物分析
- 2 食品中異物分析の事例
 - 2.1 コメ中に混入した石片の分析
 - 2.2 クラッカーに付着した白色異物の分析
 - 2.3 プロセスチーズ中に混入した金属片の分析
- 3 まとめ

第4節 電子デバイスにおける異物分析

- 1 電子デバイスにおける異物分析の状況
- 2 電子デバイスの異物分析に用いられる代表的な手法
 - 2.1 分光分析（赤外分光法・ラマン分光法）
 - 2.1.1 概要
 - 2.1.2 原理と特徴
 - 2.2 飛行時間型二次イオン質量分析法（TOF-SIMS）
 - 2.2.1 概要
 - 2.2.2 TOF-SIMS の原理と特徴
- 3 異物の分析事例
 - 3.1 微小異物分析
 - 3.1.1 ラマン分光法による微小異物（無機化合物）分析
 - 3.1.2 TOF-SIMS による微小異物（サブミクロン異物）分析
 - 3.2 非破壊によるガラス中の微小異物分析
 - 3.3 溶液中の浮遊微小異物分析
- 4 まとめ

第5節 医薬品中の不純物の分析

- 1 医薬品の不純物
 - 1.1 医薬品の不純物の定義
 - 1.2 ICHM7 ガイドライン適用範囲
 - 1.1.1 適用対象
 - 1.1.2 適用対象外
 - 1.3 変異原性不純物を分類する 5 クラス
 - 1.4 医薬品中 DNA 反応性（変異原性）不純物の許容量
 - 1.5 変異原性不純物の分析
 - 1.6 不純物分析のためのワークフロー
 - 1.6.1 不純物プロファイルを認識する
 - 1.6.2 不純物の構造解析
- 2 医薬品中の溶出物
 - 2.1 抽出物／浸出物の定義
 - 2.2 主な医薬品容器施栓材料とその製造過程
 - 2.3 E&L の評価手順の概要
 - 2.3.1 情報収集
 - 2.3.2 抽出物の把握
 - 2.2.3 安全性、毒性評価と閾値の確認
 - 2.2.4 浸出物試験による同定および定量