

小型近赤外分光分析装置とそのキーデバイスの開発

Development of a Portable Near-Infrared Spectrometer and its Key Component

原 吉 宏*	原 田 孝 仁*	金 藤 靖 尚*	長 井 慶 郎*	延 本 祐 司*
Yoshihiro HARA	Koji HARADA	Yasuhisa KINTOU	Yoshiro NAGAI	Yuushi NOBUMOTO
広 瀬 悟**	小 坂 明**	平 尾 祐 亮**	阿 部 芳 久*	
Satoru HIROSE	Akira KOSAKA	Yuusuke HIRAO	Yoshihisa ABE	

要旨

近年、食品や医薬品に関する国際的な取引の増加、及び事件の増加の影響から、人々の食品や医薬品の成分の分析・表示への注目度が非常に高まっている。

これらの食品・医薬品等の有機物を簡単に分析する方法として、その原理的な手軽さから特に近赤外分光分析法が注目され、様々な分析装置が開発されている。しかしながら、現在の分析装置は非常に大型の装置の為、近赤外分光の最大の特長である「手軽な成分分析」の実現には可搬性の点で課題がある。我々はこの課題に着目し、成分分析に十分な性能を確保しつつも近赤外分光の最大のメリットである「手軽に成分を分析できる」ポータブル型分析装置の実現を目指して開発を行った。

ポータブルサイズでありながらも大型の分析装置同等の成分分析性能を確保する為、分光方式は大型の装置に多くに採用されている「フーリエ変換方式」を採用し、コニカミノルタの得意とする光学設計技術、小型アクチュエータ技術を駆使した独自のキーデバイスと小型分光エンジン（干渉計）を開発することにより、“ポータブル型のフーリエ変換方式近赤外分光分析装置”を実現した。また、その性能は製薬分野の近赤外分光分析装置の評価基準「USP1119ガイドライン」をクリアすることを確認した。

Abstract

With today's expanding international trade in food products, pharmaceuticals, cosmetics, and personal hygiene products, as well as with the increasing number of legal cases regarding these products, users pay acute attention to the products' constituent analysis and labeling. Various types of instruments have been developed to analyze the organics contained in these products, and, among these, near-infrared spectrometers have attracted particular attention because of the simplicity of their operation and the quality of their performance. However, current near-infrared spectrometers are too large to satisfy the operator's desire to analyze constituents with ease.

In response, we aimed at the development of a portable near-infrared spectrometer with the performance of large near-infrared spectrometers so that an extensive range of constituents can be readily, easily, and accurately analyzed. We developed this portable instrument by adopting a Fourier transform method as a spectroscopic method, a method mainly seen in large instruments, and obtained constituent analysis performance equivalent to large instruments despite our spectrometer's portable size. Also essential to our portable near-infrared spectrometer was the application of optical designs (a Konica Minolta specialty) and the development of a compact spectroscopic engine made possible by a unique and key component driven by small actuator technology. Further, the performance of the spectrometer easily met the USP1119 guideline, an evaluation criterion of near-infrared spectrometers in the pharmaceutical industry.

* オプティクスカンパニーセンシング事業部 開発部

** 開発統括本部 第3技術開発センター 光学機能デバイス開発室

1 はじめに

近赤外分光分析とは、可視光よりも少し長い波長の近赤外領域の光を用いた分光分析法の1つである。現在の標準的な分析方法である化学分析との比較において、近赤外（以下NIR）分光分析法の特徴は、

- ①測定時間が数～数十秒
- ②試料を非破壊で測定できる
- ③測定前に試料を処理しなくて良い

であり手軽にすぐに結果が得られる簡便な分析法である。そのため現在では様々な分野で広く実用されている（Table 1）。特に、穀物の取引で用いられる成分分析法の公定法として認められており欧米を中心に広く利用されている。また、近年、製薬業界でProcess Analytical Technologyと呼ばれる工程分析・管理の分野で利用が推進されており、その有用性が認められている。

Table 1 Examples of applications of a near-infrared spectrometer.

Fields	Agriculture	Foods	Medicine
	*Grain constituents analysis	*Constituent analysis of flour	*Measurement of drug constituents
	*Measurement of water content	*Receiving inspection	*Receiving raw materials
	*Measurement of fruit sugar content	*Constituent analysis of processed foods	*Measurement of water content

現在普及している近赤外分光分析装置（NIR装置）は、主に検査室に設置して使用する据置型である。据置型の装置は、様々なサンプリング治具が用意されており、液体から粉体まで様々な試料を高精度で測定できる。しかし、高精度かつ多様な測定を行うが故に装置は大型化しており装置を実際に必要な場所に持ち運んで測定することはできない。例えば、製薬・製粉メーカーで原薬や穀物粒といった原材料や生産工程の製品の検査をする際は、原材料の受け入れ倉庫や生産ラインでサンプリングした試料を検査室まで持ち込んで測定する必要がある。この為、原材料受け入れ時には、即時の受け入れ検査ができない。また、生産ラインでは、製造不良の判断が遅れ製造ロスが発生する等の課題があり、近赤外分光法の最大の特徴である「手軽に成分を分析できる」装置にはなり得ていない。

我々はこのような課題を解決する為、据置型装置と同等レベルの成分分析が可能で、必要な場所に持ち運んで即座に分析ができるNIR分析装置の実現を目指して開発に取り組み、「ポータブル型のNIR分析装置」の試作機を開発することができた。

本稿では、

- a) これまでは高性能・据置型の装置に採用されていたフーリエ変換分光方式を採用しながらも、ポータブル型の装置を実現するキーとなったコニカミノルタ独自のキーデバイスと小型分光エンジン（干渉計）
- b) 独自のキーデバイスを高速フィードバック制御することによって、小型・高性能を実現した制御システムを中心に、開発した技術と装置について紹介する。

2 開発目標

据置型装置同様に定量分析が可能で、必要な場所に持ち運びが可能な「ポータブル型のNIR分析装置」を実現する為、目標とする性能と大きさを以下のように設定した。

- ①性能は、製薬分野のNIR分析の基準となっているUSP1119ガイドラインを測定時間1秒で満たす。
- ②大きさ／重さは、装置としては持ち運んで作業することを考慮しA4フットプリントサイズで約4kg、装置のコアとなる分光エンジン（干渉計）は150cc。

性能については、NIR装置のターゲットとなる食品、医薬品分野での目標性能を調査した結果、医薬品分野の製薬用途で必要とされる性能を達成すれば食品分野での性能も十分達成可能と判断し、開発目標をより難易度の高い製薬用途に設定した。また、測定者がストレスを感じることなく使用できる測定時間として1秒を目標とした。

NIR装置を製薬業界で使う場合、米国薬局方の定めるNIR装置の性能に関する規定USP1119を満たすことが重要となる。特に重要な性能をTable 2に示す。

Table 2 Basic requirements of USP1119.

		Requirement
Wavelength range		1,200～2,500 nm
Bandwidth		16 cm ⁻¹
Wavelength tolerance		±1～1.5 nm
Spectrophotometric noise	High flux: average RMS (worst)	300 μAbs (800 μAbs)
	Low flux: average RMS (worst)	1,000 μAbs (2,000 μAbs)

3 開発結果

3.1 小型分光エンジン

ポータブル型NIR分光分析装置の開発に先立ち、そのコアとなる小型分光エンジン（干渉計が装置のコアとなるため、以降分光エンジンと表現する）の開発を行った。

3.1.1 FT-NIRの原理と構成

フーリエ変換方式近赤外分光器（FT-NIR）は、一般にマイケルソン干渉計と演算部および出力部を備えており、干渉計の出力信号をフーリエ変換して測定対象の波長特性を算出する。Fig. 1に示すようにマイケルソン干渉計（Interferometer）では、入力された光を2つの光路に分割し、両者に光路差をつけて再び合成することで干渉縞を得る。移動ミラー（Moving mirror）を平行移動することによって光路差を発生し、その光路差ごとに得られた干渉光をフーリエ変換してスペクトル情報を生成する為、移動ミラーを平行に駆動することが構成上のキーとなる。厳密には、高いコントラストの干渉縞を得るには、移動ミラーの移動中も固定ミラー（Tilt correction mirror

(Fixed mirror)) と移動ミラーの光軸が傾かないことが重要となる。

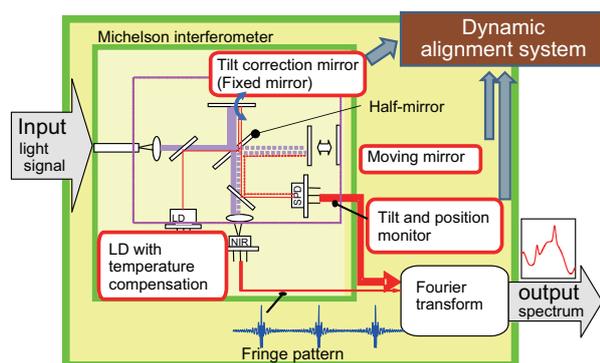


Fig. 1 Michelson interferometer and FT-NIR system.

上記重要機能を実現する為、多くの据置型装置の干渉計では、移動ミラーが移動中に傾いたとしても反射光が入射光と平行になるコーナーキューブミラー（以下コーナーキューブ）を採用し、この問題を解決している。また、ミラーが傾かないことと並んで重要なことは、発生した光路差を正確に測定することで、一般には波長の安定しているHe-Neレーザーを使って移動ミラーと固定ミラーの光路差を検出している。

高精度な据置型装置は、その殆どがコーナーキューブとHe-Neレーザーで構成されているが、小型化の観点ではコーナーキューブはそれ自体が大きいことに加えて、反射前後の光路が別光路となるのでそれらが通る光学素子も大きくなる。また、He-Neレーザーは小型のもでも非常に大きい。これら2つが干渉計、及び分析装置を大きくしている主要因となっている為、装置の小型化を狙うには別デバイスへの置き換えが必要となる。

3.1.2 開発した小型分光エンジンの特徴

本システムの干渉計では、新開発したデバイスを連携制御させてダイナミックアライメントシステム（詳細は後述）とすることでコーナーキューブをなくすことができた。具体的には小型化した移動ミラーとミラー間の相対光軸傾きを高速で検出する位置・傾きモニター、位置・傾きモニターからの信号を受けて相対光軸傾きをキャンセルする傾き補正ミラーの各デバイスで構成される。また、He-Neレーザーを温度補償付VCSEL（半導体レーザー）に置き換えることで、2つの大きさ支配要因を小型化し、干渉計の小型化を実現した。

分光エンジン開発に当たっては、Table 2で目標とした項目と干渉計及び内部デバイスのスペックは以下の関係となることを踏まえた上で、

- ・測光ノイズ (Spectrophotometric Noise) を小さくするには、分光器の高いSN比が必要
- ・波長精度 (Tolerance of wavelength) の性能は光路差検出用のレーザーの性能に依存する
- ・波数分解能 (Bandwidth) は光路差に依存する

その重要目標を以下の値に設定した。

①目標性能

- ・SN比 4400:1
- ・波数分解能 16 cm^{-1}

②目標サイズ 150cc

更に目標のSN比を確保する為、干渉計への入射光束径は $\phi 6\text{ mm}$ 、各ミラー間の相対傾き角度は0.1分を目標値に設定し、干渉計及び各キーデバイスの開発を進めた。

3.1.3 共振移動ミラー

分光器の波数分解能 dv と光路差 OPD との関係は、光学系特性係数を α とすると式 (1) の関係となる。

$$dv = \alpha / OPD \quad (1)$$

また、SN比とミラー間の相対傾き θ の関係は、 θ が大きくなるとSN比が2次関数的に劣化する関係にある。

以上の関係を踏まえ、移動ミラーの変位により光路差を発生させて確実に波数分解能 16 cm^{-1} を確保するとともに、ダイナミックアライメントシステム後のミラー間の相対傾き目標0.1分を達成するため、移動ミラーの目標値を以下の値に設定した。

変異量 = 0.9mm (個体バラツキ, 姿勢差含む)

並進性 = 0.6分 (システム最終相対傾きの6倍)

その構成図をFig. 2に示す。高い並進性を確保しつつ小型化する為、並進性の良い平行板バネ構造 (Board Spring) と非接触で駆動できるVCM (ボイスコイルモータ) を採用した。更に、駆動制御方式は効率よく大変位が得られるように、共振駆動方式を採用した。Support Blockを干渉計本体に保持し、Mirror部が矢印の光軸方向に共振駆動される。

その共振駆動周波数は装置使用環境下で発生し得る環境振動 (10Hz以下, 50Hz, 60Hz) よりも高周波の70Hzとすることで外部の振動の影響を受けない構成を実現している。

開発した共振移動ミラーは、

移動量 = 0.9mm

並進性 = 0.4分以下

を達成した。

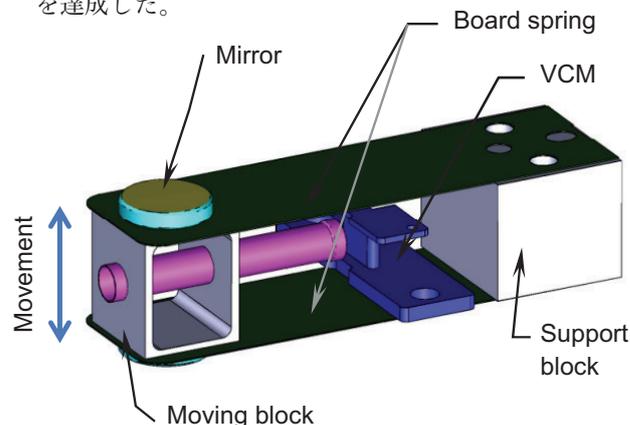


Fig. 2 Construction of moving mirror.

3.1.4 位置・傾きモニター (分割受光素子&レーザー)

検出用光源を小型・低コストの半導体レーザーで実現し、光路差の検出と傾き検出を兼用することを狙った位置・傾きモニターの開発においては、目標性能を以下の値に設定し開発を行った。

波長精度 = $\pm 0.1 \text{ nmp-p}$

(システムの目標波長精度より)

傾き検出精度 = $\pm 0.03 \text{ 分}$

(ダイナミックアライメントの目標制御性能より)

検出用光源として開発したTEC内蔵VCSELパッケージの構成図をFig. 3に示す。半導体レーザーは、波長の安定しているブラッグ反射型の単一縦モード発光としたVCSEL (Vertical Cavity Surface Emitting Laser) を採用し、さらに温度による波長ドリフト、およびそれに伴うモードホップ (波長のジャンプ) を抑えるために、VCSELチップをパッケージに内蔵した小型なTEC (Thermoelectric cooler) と Thermistor で一定温度に制御している。

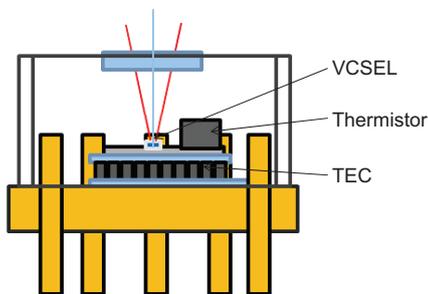


Fig. 3 VCSEL (vertical cavity surface emitting laser) package incorporating TEC (thermoelectric cooler).

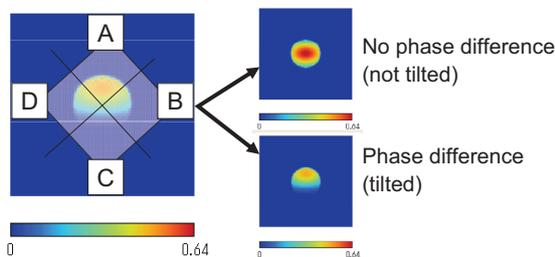


Fig. 4 Split sensor.

受光部にはFig. 4に示したシリコン4分割センサを採用し、光路差検出と傾き検出の兼用を実現した。シリコン4分割センサの各素子 (A, B, C, D) から同一面内の干渉信号を受光し、

- ・光路差はその干渉縞の周期から算出し
- ・傾き量は干渉縞信号の各素子間の位相ずれから算出する。

Fig. 4の右上部が傾き無し (not tilted)、右下部が傾き有り (tilted) の状態を表す。

以上の構成により以下の性能を達成した。

- ・光路差検出精度 $\pm 0.0075 \text{ nm}$ (数時間)
- ・傾き検出精度 0.02 分 (検出範囲 1 分)

また、光源サイズは放熱構成を含めても 2 cc と小型で、低消費電力 (0.16 W) も実現している。

3.1.5 傾き補正ミラーとダイナミックアライメントシステム

本システムにおける傾き補正ミラーは、一般のマイケルソン干渉計の固定ミラーとは異なり光軸に対する傾きを可変とし、共振移動ミラーで発生する傾きエラーを高速でリアルタイムに補正することを可能にしている。この傾き補正の方法をダイナミックアライメントと呼ぶ。

また、本システムは可搬の小型機への搭載を想定しているため、環境温度変化や衝撃によって干渉計の光学系に歪が生じて光路が傾いてしまった場合、これを補正するための機能も必要である。このため、本システムでは傾き補正ミラーにアクティブチルト機能も搭載している。具体的には、傾き補正ミラーを測定光のコントラストが最大になる角度に静的に傾けてその傾きでミラーの姿勢を保持する。この機能は測定中、比較的大きな角度を継続的に保持しなければならない場合があるため、駆動に伴う電力消費や発熱が少ないアクチュエータが有利となる。

高速高性能なダイナミックアライメントと大ストロークのアクティブチルトを兼用する為、傾き補正メカの目標性能を以下の値に設定し、開発を行った。

- ・角度幅 $\pm 7.75 \text{ 分}$
- ・メカ共振周波数 4.76 kHz

Fig. 5に示す構成にて、小型、大ストローク、高周波数帯域確保の課題に対応した。

- ①小型化…小型高出力の積層PZTアクチュエータを採用
- ②大ストローク…レバー拡大機構を採用
- ③高周波数帯域…高剛性な機構を採用

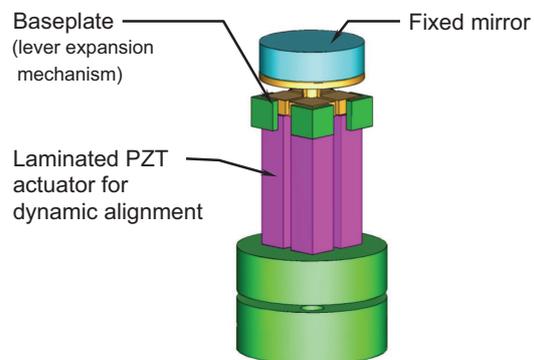


Fig. 5 The spectrometer's key component: its tilt correction mirror.

Table 3に傾き補正ミラーを単独で評価した結果を示す。ミラーサイズ $\phi 7 \text{ mm}$ (有効光束径 $\phi 6 \text{ mm}$) を確保し、小型を維持しながら、大ストロークと高周波数帯域を両立していることが確認できた。

Table 3 Results of tilt correction mirror development.

	Targets	Results
Mirror size	$> \phi 7.0 \text{ mm}$	$\phi 7.4 \text{ mm}$
Amplitude (at $-15 \sim 45 \text{ V}$)	$> \pm 7.75 \text{ minutes}$	$> \pm 8.26 \text{ minutes}$
Resonance frequency	$> 4.76 \text{ kHz}$	$> 6.25 \text{ kHz}$

3.1.6 高速フィードバック制御システム

前述の各種キーデバイスはいずれも高速なフィードバック制御を必要とする為、FPGA (field-programable gate array) によるデジタルフィードバック制御で実現した。位置・傾きモニター受光部となるシリコン4分割センサ (Split SPD) から光路差、及び傾きの情報がFPGAに入力され、目標位置とのずれが最小となるような制御信号がアクチュエータに供給される回路を構成した。

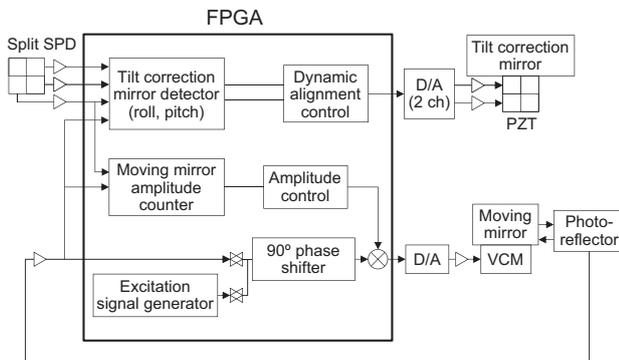


Fig. 6 Control of the key device.

制御のポイントの1つは、共振移動ミラー (Moving mirror) を振幅一定で共振制御を行うことである。Fig. 6 下部にある共振移動ミラーを共振周波数 (約70Hz) で駆動させるために、共振移動ミラーの振動を検出する位置検出素子 (Photo detector) の信号に対してFPGAから90°位相を遅らせた駆動信号を与えて自励発振をさせて実現した。また共振移動ミラーを一定の目標振幅で往復させる為に、シリコン4分割センサ (Split SPD) の信号から振幅量をカウントし、VCMの駆動電圧に対してPIフィードバック制御を行って、目標振幅安定性を確保した。

ポイントの2つめはダイナミックアライメントシステムの制御である (Fig. 6 上部)。共振移動ミラーの速度に対して十分速いサンプリングレートでシリコン4分割センサの各素子間の位相差をそれぞれFPGAでカウントし、傾き量を検出する。FPGAから傾き補正ミラー (Tilt correction mirror) のPZTアクチュエータに対してPIフィードバック制御し、傾きずれ量がゼロになるように制御した。

3.1.7 分光エンジンまとめ

各々単独では開発目標を達成したキーデバイスである、“共振移動ミラー”、“位置・傾きモニター”、“傾き補正ミラー”を“小型分光エンジンである小型干渉計”に組み込み、それらを高速で制御する“高速フィードバック制御システム”を含めた、新規開発の小型分光エンジン (干渉計) として組み立て、その性能評価を行った。その結果、分光エンジンとして組み込み後もTable 4に示すおりの目標性能を達成した。また、サイズは146cc (縦56.5mm×横81.4mm×高さ31.6mm突起部除く) を実現し、目標サイズ150ccを達成した。

Table 4 Targets and effective values.

	Targets	Effective values
Amplitude of moving mirror (mm)	0.9	> 0.9
Dynamic alignment system (minute)	0.1	< 0.1

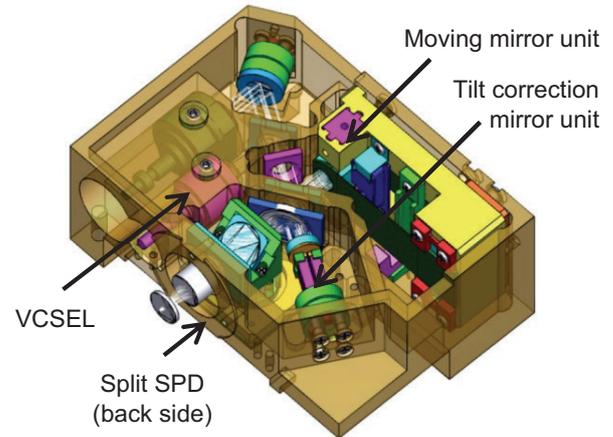


Fig. 7 Construction of interferometer.

3.2 ポータブル型分光分析装置

開発した分光エンジンを内蔵した装置として、最も市場の大きな食品分野を狙った“ポータブル型NIR分光分析装置”の試作品を開発した (Photo 1)。



Photo 1 Portable prototype.

開発目標に設定した装置としての以下の重要コンセプト
 ①性能は据置型装置と同等で成分分析が可能
 ②A4フットプリントサイズで小型可搬な筐体で、必要な場所に持ち運んで測定が可能
 を実現する為、分光エンジン (Interferometer) に加え、新たに以下の機能を搭載した (Fig. 8 参照)。

- ①の据置型装置と同等の性能実現の為
 - ・測定サンプルを満遍なく測る為の Sample rotator
- ②の必要な場所に持ち運んで測定を可能とする為
 - ・単体で操作、分析し結果の表示が可能な Control board と Touch panel display
 - ・粉塵環境下でも使用が可能な防塵・防水 (IP65) 対応筐体 (IP65 body)
 - ・単独で動作可能とする為のバッテリー (Battery)

更に、処理系は下記の3系統の回路を1つのControl boardに実装し、分光エンジン内のキーデバイスの高速高性能制御と快適ユーザーインターフェースを両立した。

- ・ハード制御用のFPGA (Cyclone IV)
- ・スペクトル等の信号処理用のDSP (TMS320C6748, クロック300MHz)
- ・GUI含めたシステム制御の為のARMマルチコア

これらの機能を実装しながらも、メカ、光学部品の最適レイアウトと基板の小型化によって、装置サイズ横210mm×奥行き298mm×高さ113mm, 重さ4.3kgを達成した。

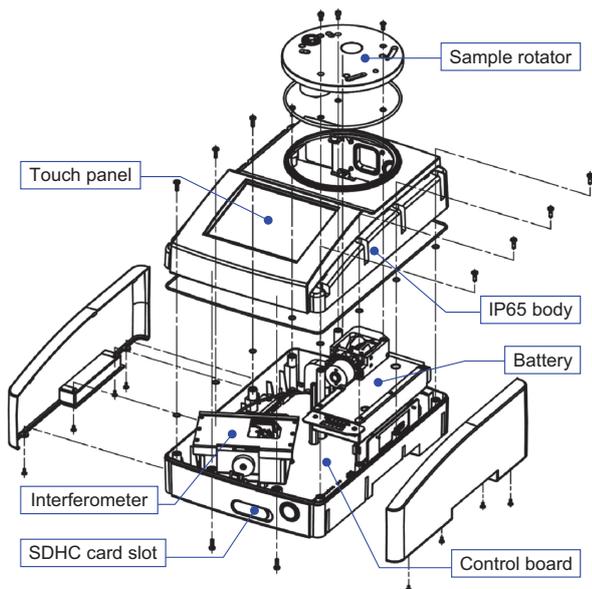


Fig. 8 Prototype assembly.

Fig. 9 に装置本体のGUI表示例を示す。パネルは対角5.7インチで、手袋をはめた状態でも容易に指で操作が可能なボタンサイズを確保するとともに、検査の可否結果を直感的に認識できるユニバーサルデザインを意識した配色とした。これによりデザイン面からも「手軽に成分を分析したい」というニーズへの対応を実現した。

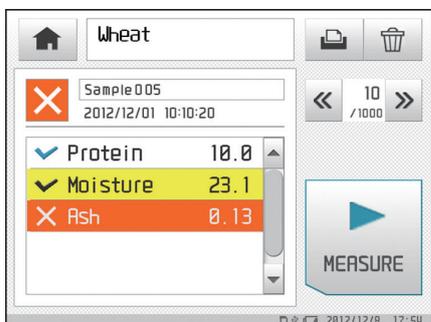


Fig. 9 Prototype GUI display.

3.3 性能評価結果

3.3.1 USP1119 評価結果

試作品6台を作成し、USP1119の規定に準じて性能評価を行った。なお、測定時間は目標に設定した1秒で

ある。USP1119の規定を測定時間1秒でクリアすることは大変チャレンジングな目標設定であったが、Table 5 に示した通り目標値を達成した。特に、信号量が小さく高いSN比が要求される Absorbance: Lowflux (10%) の Spectrophotometric Noise においても、高感度な小型分光エンジンの開発によって目標値を確実にクリアできた。

Table 5 Satisfying USP1119.

		USP requirement	Result (typical)
Bandwidth		16 cm ⁻¹	15.6 cm ⁻¹
Wavelength tolerance		±1~1.5 nm	±0.1 nm
Spectrophotometric noise	High flux (99%)	Average	300 μAbs
		Worst	800 μAbs
	Low flux (10%)	Average	1000 μAbs
		Worst	2000 μAbs
		85 μAbs	206 μAbs
		444 μAbs	1182 μAbs

3.3.2 定量分析結果

最後に、実際のアプリケーションとして小麦粉の水分と灰分（特にNIR装置での簡便な分析が望まれている成分）の定量分析を行った。

開発した試作機 (Prototype) の成分分析精度 (Typical 値) を市販の据置型装置 (Desktop instrument) の分析結果と比較した結果をTable 6 に示す。狙い通り据置型装置同等レベルの精度を達成することができた。

Table 6 Results of componential analysis.

	Prototype	Desktop instrument
Moisture	0.071%	0.066%
Ash	0.015%	0.016%

4 まとめ

“共振移動ミラー”，“ダイナミックアライメントシステム”のキーデバイスとそれらを内蔵した“小型分光エンジン”の開発によって「ポータブル型のフーリエ変換方式近赤外分光分析装置」の試作品を開発し、その性能は「USP1119ガイドライン」をクリアするとともに小麦粉の成分を市販の据置型装置と同等レベルで分析できることを確認した。

今回開発したキーデバイス、小型分光エンジン、及び小型近赤外分光分析装置は、オプトメカトロシステムの革新、及び今後の分光分析技術の小型・高性能化に非常に重要な技術であるので、社内外含めた活用を進める予定である。

●参考文献

- 1) US Pharmacopeia 30 (2007), <1119> Near-Infrared Spectrophotometer