

WP Raman Spectrometer Series

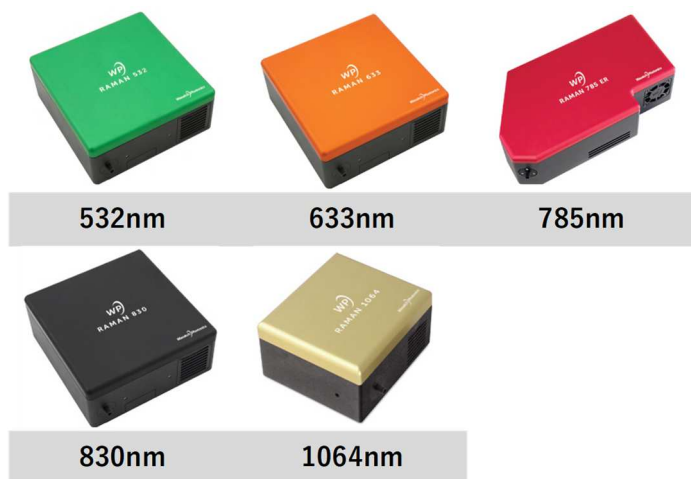
High Performance Spectrometers / Raman Spectrometer Solutions

ラマン分光法について

ラマン分光法は化合物に単波長の光を照射し、入射光と散乱光の振動数の差として現れるラマン散乱を測定する手法である。得られるスペクトルは化合物の分子構造（官能基）、コンフォメーション、化学結合および水素結合等を反映し、同じく振動分光法である赤外吸収スペクトルと同様に、物質の同定に用いられている。

(1) また試料の前処理の必要がなく非破壊・非接触で測定できる分析法である。(2) この特徴を生かして医薬品分野において本法は錠剤中の有効成分含量の定量⁽³⁾、原薬の結晶多形の評価⁽⁴⁾、製造中の原薬の晶析反応解析⁽⁵⁾さらに、原料・添加剤の受入れ確認試験など研究開発から品質管理にいたる広範囲に用いられる分析技術となりつつある。本稿ではWasatch社製ラマン分光器とCoherent社製低波数ラマンモジュールをWasatch社製ラマン分光器へ取り付け測定した分析例を紹介いたします。

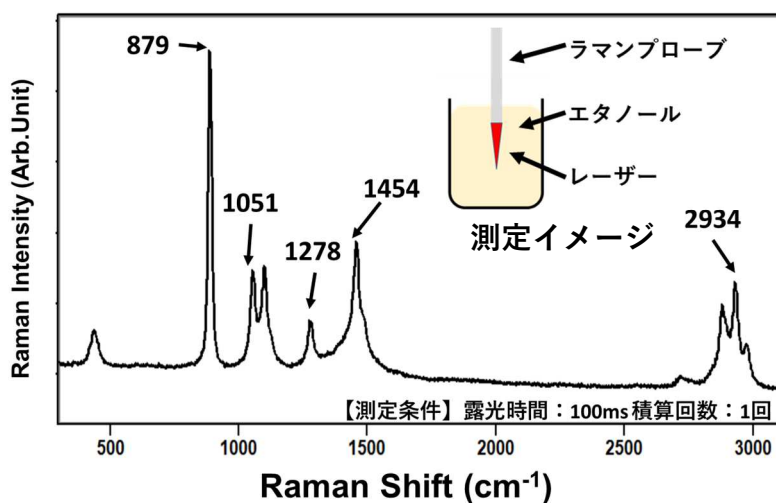
ラマン分光法と励起レーザー波長の関係



励起レーザー波長について

ラマン分光法は非接触・非破壊分析が可能で、試料の前処理も不要な分析手法です。一方、チョコレートなどの食品原料⁽⁶⁾や天然繊維⁽⁷⁾など蛍光発光を発生する試料の場合には、励起レーザー波長を1064nmを選択しその影響を軽減することや時間分解測定手法⁽⁸⁾を用いるなど測定に工夫が求められる。鉱物⁽⁹⁾や酸化チタンなどの無機物⁽¹⁰⁾には532nmの励起レーザーが適切との研究報告やラマン強度は励起レーザー波長に依存する⁽¹¹⁾などラマン分析は励起レーザー波長の選択は必須です。Wasatch社のラマン分光器は532～1064nmの間で5種類のモデルがあります。

応用例 (1) 液体試料



液体試料 (エタノール) の測定

晶析反応、結晶転移のリアルタイム測定など容器にプローブを挿入して測定するin situ (その場) 分析はプローブ型ラマン分光器の代表的な応用事例となっています。本稿ではプローブをエタノールに挿入して測定した結果をご紹介します。測定結果から、879, 1051, 1278, 1454そして2934 cm^{-1} にエタノールに特異的なピークを確認しました。⁽¹²⁾ 測定条件は、露光時間100ms、積算回数1回です。

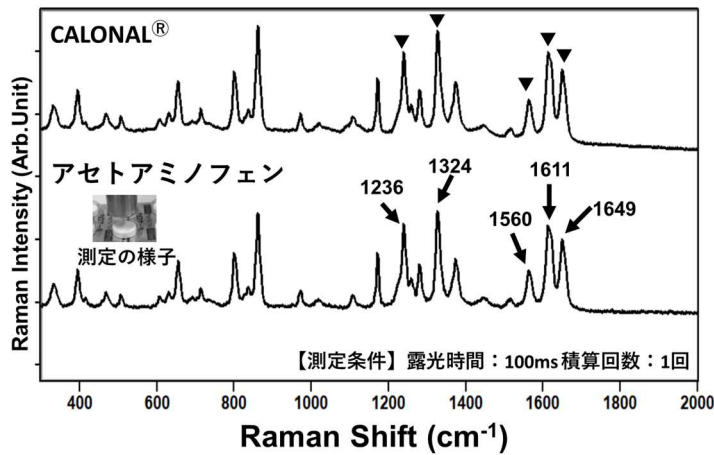
【参考文献】

- (1) 久田浩史, et al. "日本薬局方の医薬品各条における確認試験を志向したラマン分光法の実用性." 製剤機械技術学会誌= Journal of pharmaceutical machinery and engineering 27.1 (2018): 5-12.
 (2) Kim, Minjung, et al. "A new non-invasive, quantitative Raman technique for the determination of an active ingredient in pharmaceutical liquids by direct measurement through a plastic bottle." Analytica chimica acta 587.2 (2007): 200-207.
 (3) Noonan, Kathryn Y., et al. "Rapid classification of simulated street drug mixtures using Raman spectroscopy and principal component analysis." Applied Spectroscopy 63.7 (2009): 742-747.

応用例（2）製剤中に含まれる有効成分の評価

製剤中に含まれる有効成分の評価

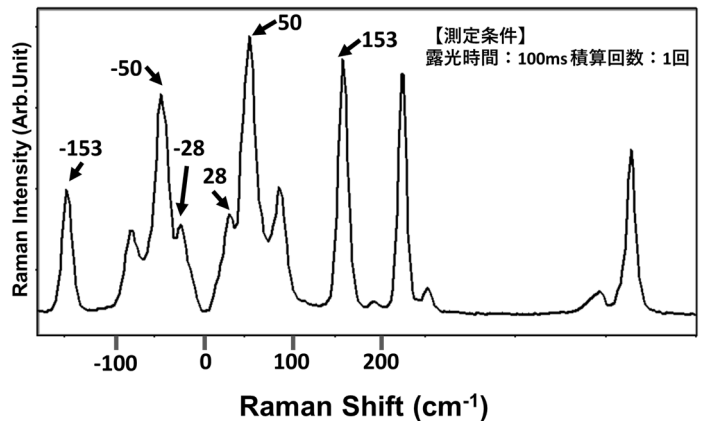
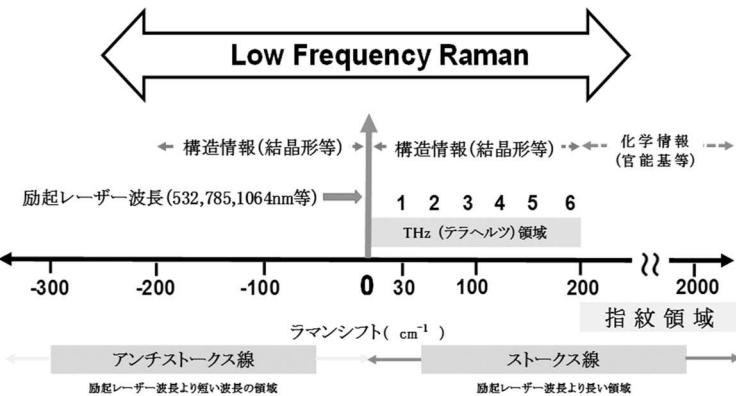
本装置に付属するラマンプローブの焦点距離は約5mmであり、これを用いればパッケージから錠剤を取り出さず、錠剤のラマンスペクトルを測定することが可能です。分析例として、CALONAL®錠剤パッケージに入れた状態でラマンスペクトルを測定し、有効成分の確認・評価の結果をご紹介します。CALONAL®錠剤（上段、以降、錠剤と呼ぶ）、錠剤の有効成分であるアセトアミノフェンラマンスペクトルを示します。（下段）錠剤とアセトアミノフェンのラマンスペクトルの1649, 1611, 1560, 1324そして1236 cm^{-1} にアセトアミノフェン由来の特異的なピークを確認することができました。（13）



応用例（3）低波数領域ラマン分析（サルファー：硫黄）

低波数領域ラマン分光法

低波数領域ラマンスペクトルは通常領域と比較して、得られるシグナルが高強度でありフォノン等の分子間相互作用を鋭敏にとらえることができます。物質の分子構造・官能基、幾何異性、コンフォメーション、水素結合、化学構造の状態などは指紋領域と呼ばれている200~1800 cm^{-1} にピークが現れ、（14）200 cm^{-1} 以下の領域は低波数領域と呼ばれ、化合物の結晶形など構造情報を表すピークが現れる。低波数領域では指紋領域のラマン散乱光強度より強くなることが知られています。（15）



Coherent社製低波数領域ラマンプローブ

低波数領域ラマンプローブをWasatchラマン分光器に搭載し、サルファーを測定した結果を示します。サルファーの低波数領域の特異的なピークをアンチ側(-)とストーク側(+)で28, 50, 153 cm^{-1} に確認することができました。（16）

- (4) Lipiäinen, Tiina, et al. "Direct comparison of low- and mid-frequency Raman spectroscopy for quantitative solid-state pharmaceutical analysis." *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 149 (2018): 343-350.
- (5) Ono, T., J. H. Ter Horst, and P. J. Jansens. "Quantitative measurement of the polymorphic transformation of L-glutamic acid using in-situ Raman spectroscopy." *Crystal Growth & Design* 4.3 (2004): 465-469.
- (6) Heuler, Joshua, et al. "Point-of-care detection, characterization, and removal of chocolate bloom using a handheld Raman spectrometer." *Scientific reports* 10.1 (2020): 1-10.
- (7) Cho, Li-Ling. "Identification of textile fiber by Raman microspectroscopy." (2007): 55-62.
- (8) Kagan, Mark R., and Richard L. McCreery. "Reduction of fluorescence interference in Raman spectroscopy via analyte adsorption on graphitic carbon." *Analytical chemistry* 66.23 (1994): 4159-4165.
- (9) White, Sheri N. "Laser Raman spectroscopy as a technique for identification of seafloor hydrothermal and cold seep minerals." *Chemical Geology* 259.3-4 (2009): 240-252.
- (10) Clegg, Ian M., et al. "On-line analysis using Raman spectroscopy for process control during the manufacture of titanium dioxide." *Applied Spectroscopy* 55.9 (2001): 1138-1150.
- (11) White, Sheri N. "Laser Raman spectroscopy as a technique for identification of seafloor hydrothermal and cold seep minerals." *Chemical Geology* 259.3-4 (2009): 240-252.
- (12) Sivakesava, S., J. Irudayaraj, and A. Demirci. "Monitoring a bioprocess for ethanol production using FT-MIR and FT-Raman spectroscopy." *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 26.4 (2001): 185-190.
- (13) Shende, Chetan, et al. "Drug stability analysis by Raman spectroscopy." *Pharmaceutics* 6.4 (2014): 651-662.
- (14) Hédoux, Alain, et al. "Polymorphic transformation of anhydrous caffeine upon grinding and hydrostatic pressurizing analyzed by low-frequency Raman spectroscopy." *Journal of pharmaceutical sciences* 102.1 (2013): 162-170.
- (15) Hisada, Hiroshi, et al. "Determining the distribution of active pharmaceutical ingredients in combination tablets using near IR and low-frequency Raman spectroscopy imaging." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 68.2 (2020): 155-160.
- (16) Carriere, James, and Randy Heyler. "THz-Raman®: Advancing Efficiency and Reliability in Pharmaceutical Analysis and Quality Control." *Application Note Ondax*

【日本国内販売代理店】

デモ、価格などの詳細お問い合わせは
株式会社テックアナリシス
〒572-0020 大阪府寝屋川市田井西町18-10
電話/FAX 072-380-6245

メールアドレス：hisada@tekanalysis.jp
ホームページ：http://tekanalysis.jp/
携帯電話番号：090 4037 2065