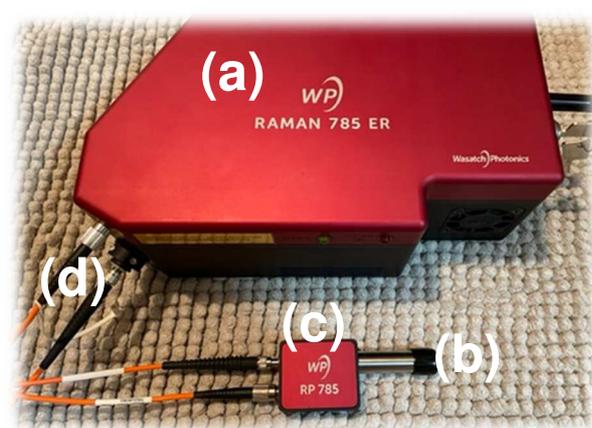


医薬品添加剤，原薬そして液体試料の ラマンスペクトル（1）

要旨

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。(1) 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(2)，原薬の結晶多形の評価(3)，製造中の原薬の晶析反応解析(4)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社製ラマン分光器を用いて、医薬品添加剤，原薬そして溶媒の測定結果を紹介する。

測定に用いた装置



- (a) 分光器
- (b) ファイバー
- (c) プロブヘッド
- (d) プロブ

Wasatch785nm ラマンシステム



粉体測定測定時



液体測定測定時

実験方法

測定にはWasatch社プローブ型ラマンシステムを利用した。主な性能・仕様を次に示す。重さ約3kgの光学系 (a) にはレーザー，検出器などの主要な部品を内蔵しています。幅24cm，奥行11cm 高さ7cmと非常にコンパクトで，測定場所へ簡単に移動が可能。搭載しているレーザーは励起波長785 nm，出力は最大450 mWで可変。本装置には直径1/2インチのプロブ(b)がプローブヘッド(c)に取り付けられて光学系とファイバー(d)で接続されている，主な測定条件は，露光時間：1秒，積算回数：1回。粉体試料はチャック付きポリ袋に，液体試料はガラスバイアルにそれぞれ試料を充填し，試料に非接触な状態で測定を実施した。ラマン測定専用試料室（オプション販売）は測定箇所や焦点距離を手動で調整可能な機能を有し，試料の大きさや包装材状態に応じて最適な測定箇所を見つけることが可能である。

二糖類のラマンスペクトル

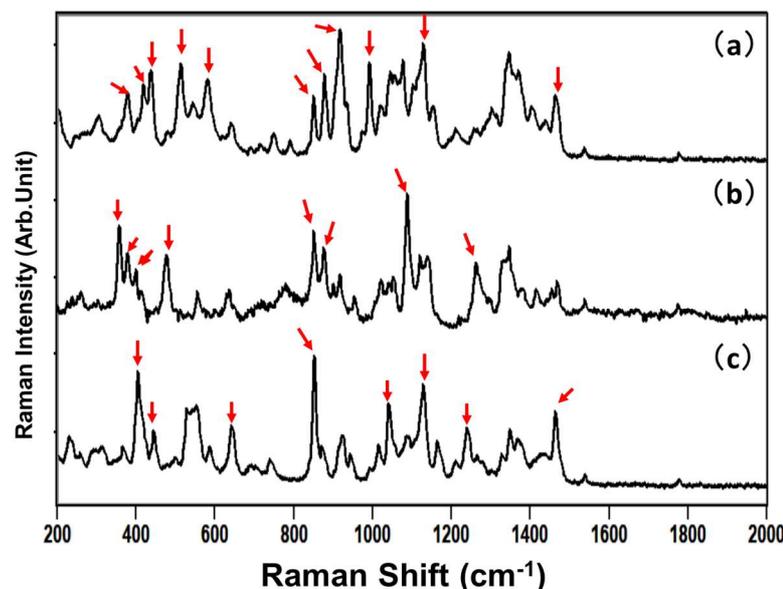


Fig. 1 二糖類のラマンスペクトル: (a) マルチトール，(b) 乳糖(水和物)，(c) スクロース(ショ糖)

多糖類のラマンスペクトル

糖アルコールのラマンスペクトル

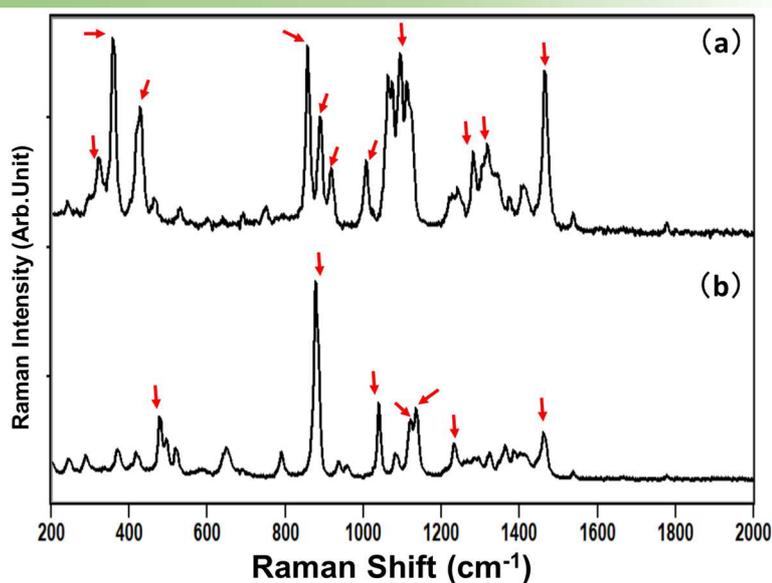
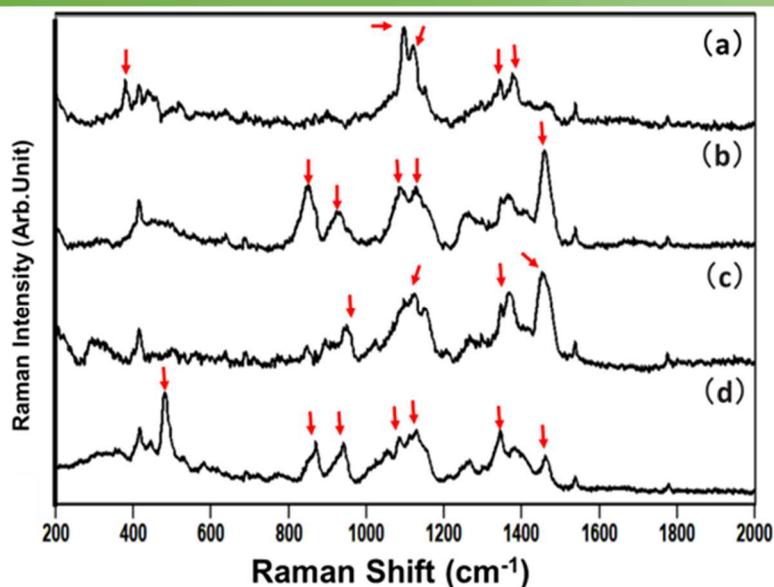


Fig. 2 多糖類のラマンスペクトル: (a)結晶セルロース (MCC), (b)ヒドロキシプロピルセルロース (HPC), (c)ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC), (d)コーンスターチ

Fig. 3 糖アルコールのラマンスペクトル: (a)キシリトール, (b)マンニトール

試料の情報 (試料名, ピーク位置, 製造会社)

番号	試料名	ピーク位置						製造会社
二糖類 (Fig. 1)								
(a)	マルチトール Maltitol	397, 872,	414, 910,	431, 986,	504, 1123,	574, 1458,	844,	東京化成
(b)	乳糖 (水和物) * Lactose Hydrate	353, 1258	374,	395,	474,	847,	1083	東京化成
(c)	スクロース (ショ糖) Sucrose	400, 1237,	441, 1460	639,	847,	1035,	1122,	東京化成
多糖類 (Fig. 2)								
(a)	結晶セルロース* Microcrystalline cellulose	378,	1093,	1120,	1355,	1378		旭化成
(b)	ヒドロキシプロピルセルロース* Hydroxypropyl cellulose	848,	923,	1086,	1124,	1454		日本曹達
(c)	ヒドロキシプロピルメチルセルロース* Hydroxypropylmethylcellulose	944,	1119,	1366,	1452			信越化学
(d)	コーンスターチ Corn Starch	477, 1458	867,	940,	1081,	1126, 1338,		和光
糖アルコール類 (Fig. 3)								
(a)	キシリトール Xylitol	318, 1000,	353, 1089,	424, 1276,	851, 1313,	882, 1459	913,	東京化成
(b)	マンニトール Mannitol	473, 1456	872,	1034,	1114,	1130, 1228,		東京化成

We have confirmed that the peak positions of the measured samples are the same as those described in the papers as follow:
De Veij, Marleen, et al. "Reference database of Raman spectra of pharmaceutical excipients." Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering 40.3 (2009): 297-307.
Samples marked with an asterisk (*) are baseline-corrected.

【参考文献】

- (1) 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.
- (2) 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.
- (3) 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.
- (4) Ono, T., J. H. Ter Horst, and P. J. Janssen. "Quantitative measurement of the polymorphic transformation of L-glutamic acid using in-situ Raman spectroscopy." Crystal Growth & Design 4.3 (2004): 465-469.

【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