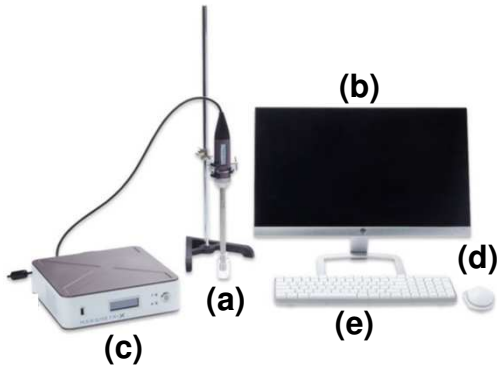


Raman ALL IN ONE (AIO)

with TouchRaman® BallProbe® technology and THz Raman® Accessories



Marqmetrix All in One®

© 2019 MarqMetrix. All Rights Reserved.

ALL IN ONE® 標準装備

a) Ball Probe®, b) モニター, c) ベースユニット (励起レーザー785nm, CCD検出器, コンピューター, d) マウス, e) キーボード

Marqmetrix社について

MarqMetrix社は、ワシントン大学で開発された知的財産を商業化するためにDr. Brian Marquardt と Scott van Vurenによって2012年にシアトルに設立されました。同社のTouchRaman®, BallProbe®などのラマンプローブやAll-In-One®などのラマンシステムは医薬品、石油およびガス、バイオテクノロジー、そして食品および飲料分野で広く利用されています。

装置の構成

コンピュータを内蔵したベースユニットは幅、奥行きともに25 cm以内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5~450 mWの間で可変。内蔵しているコンピュータには128 GBの記憶容量やUSB、インターネット接続用コネクタなども搭載されています。本装置には直径1/2インチのプローブが標準装備されていますが、反応容器や測定対象物の大きさや量に応じて1/4インチ、1/8インチなど異なる直径のプローブをオプションとして購入することが可能です。

装置の主な仕様

ベースユニット

励起レーザー波長	785 nm
レーザー出力	5~450 mW (可変)
測定可能波数範囲	100~3200 cm ⁻¹
スペクトル分解能	6 cm ⁻¹ (測定領域平均値)
サイズ (分光器)	高さ: 7.7 cm
コンピュータ内蔵	幅: 25 cm 奥行き: 25 cm
消費電力	100-240 VAC 50/60 Hz, 1.5 A
レーザー出力規格	Class 3B laser device Reported to the FDA
検出器	2-Stage TE Cooled CCD

コンピューター

ソフトウェア	Marqmetrix Raman Suite
コントローラー	Integrated PC (Windows 10 OS)
オンボードメモリー	128 GB standard
オンボードインターフェイス	RJ-45 Ethernet Port 1個 USB 3.0 3個
ビデオ出力	1 Display Port 1.1 (VGA, DVI or HDMI with Adaptor)

(1) 細胞培養中のグルコースと乳酸濃度をオンライン測定

Measuring glucose and lactate in bacterial growth media

Glucose and lactic acid were used to spike media sample with the following concentrations:

- 0.1 g/L, 0.2, 0.5, 1.0, 4.5

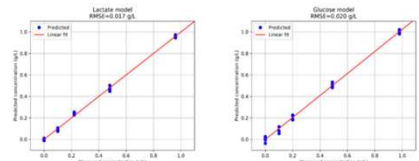
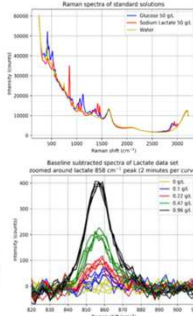
Experimental Setup

- 5s Integration Time
- 24 Averages

Glucose/Lactate do not have strong Raman scattering



Results show low detection limit

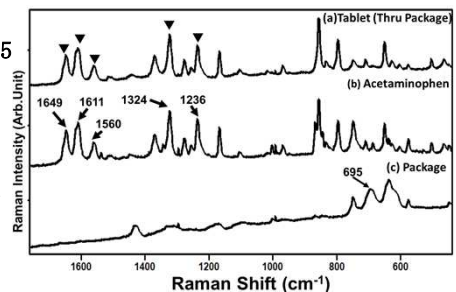


- Results:
- Limit Of Detection: <0.1g/L
 - Very good response and linearity

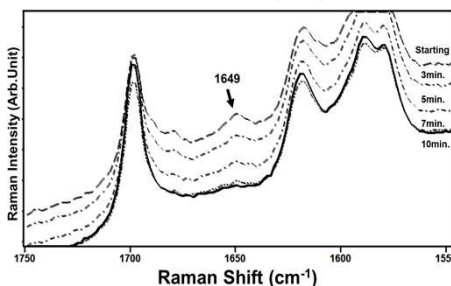
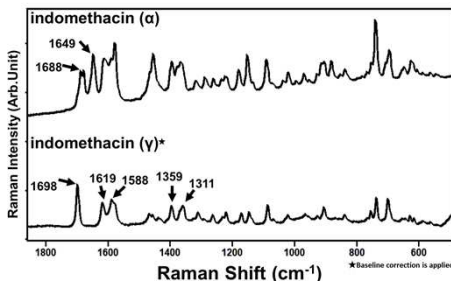
© 2019 MarqMatrix. All Rights Reserved.

(2) 製剤中に含まれる有効成分の評価 (非接触測定事例)

日本薬局方医薬品各条には原薬、添加剤だけでなく製剤も記載されており、非接触での製剤の測定は重要です。本ラマン装置に付属するラマンプローブの焦点距離は約5 mm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、CARONAL®をパッケージに入れた状態でラマンスペクトルを測定を行った。錠剤 (a)とアセトアミノフェンのラマンスペクトル (b)には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でき、(c)のパッケージに特異的な695 cm^{-1} のピークは(a)のスペクトルには確認できなかった。



(3) 原薬の結晶転移 (インドメタシンの結晶転移)



インラインモニタリングの分析事例として、インドメタシンの結晶転移をご紹介します。インドメタシンの α 形、 γ 形が1:1の質量比となるようにインドメタシンの飽和エタノール溶液10 mLに懸濁させ、その溶液を300 rpmで攪拌し、インドメタシンの結晶転移のリアルタイムモニタリングを行った。インドメタシンの α と γ 形のラマンスペクトルを左図 (上) に示す。 α 形には1688, 1649 cm^{-1} に特異的なピークを認め、 γ 形のラマンスペクトルには1698, 1618, 1588, 1369そして1311 cm^{-1} に特異的なピークを認めた。1649 cm^{-1} は α 形にのみ認められることから、結晶転移の解析にこのピークを用いた。

結晶操作開始から10分後までのラマンスペクトルの結果を左図 (下) に示す。その結果、1649 cm^{-1} の α 形結晶の特異的なピークは反応初期には明瞭に確認できるが、3, 5, 7分経過後ピーク高さが減少し、10分後には同ピークは消失した。リアルタイムでラマンスペクトルを測定することによって結晶転移の状態を経時的な追跡が可能であることが示唆されました。

【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

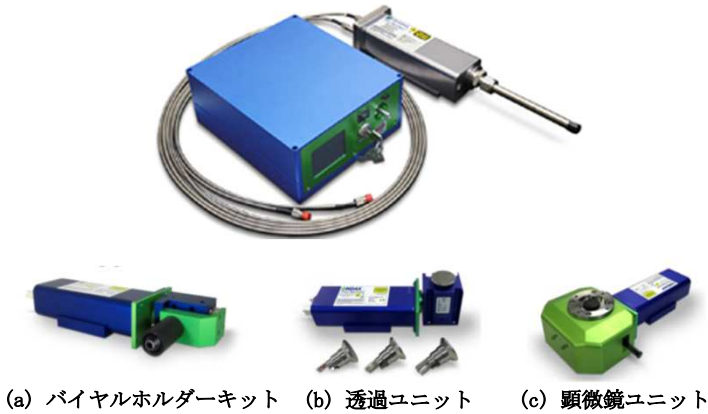
メールアドレス: hisada@tekanalysis.jp

ホームページ: <http://tekanalysis.jp/>

携帯電話番号: 090 4037 2065

THz-Raman[®] Spectroscopy Probe

The “Structural Fingerprint” of Raman

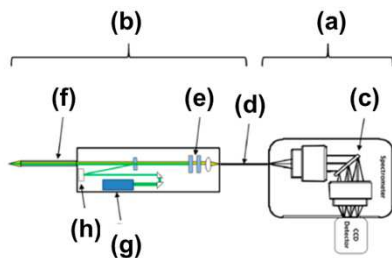


(a) パイナルホルダーキット (b) 透過ユニット (c) 顕微鏡ユニット
© 2019 COHERENT COMPANY All Rights Reserved.

THz-Raman (低波数領域) の特徴

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る $200\sim 1800\text{cm}^{-1}$ にピークが現れ、⁽¹⁾ 200cm^{-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、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のが知られています。⁽²⁾

(1) 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, 162-170 (2013).
(2) 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. 155-160 (2020).



Copyright © 2017, American Chemical Society

引用
Inoue, Motoki, et al. "In situ monitoring of crystalline transformation of carbamazepine using probe-type low-frequency Raman spectroscopy." *Organic Process Research & Development* 21.2 (2017): 262-265.

THz-Raman (Probe型) の主な仕様

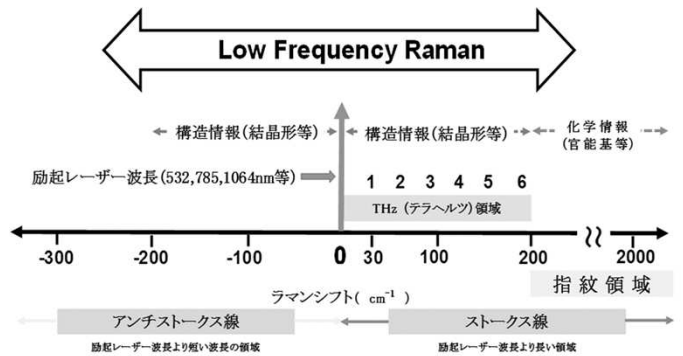
THz-RamanProbeを接続するラマン分光計の励起レーザー波長や測定可能領域に合わせて、THz-RamanProbeの励起レーザー波長を選択する必要があります。

(右, 上段)

Marqmetrix ALL IN ONE[®]へ接続する場合、THz-Ramanプローブの励起レーザー波長と測定可能領域は以下の通りです。(右, 下段)

Coherent社について

Ondax社は2000年にカリフォルニア州Monrovia市に設立された、レーザー用バンドパスフィルターやノッチフィルターなどのレーザー部品の開発・製造に特化した企業です。2011年からは既存のラマン分光器に取付け低波数領域のラマンスペクトルの測定を可能とするラマンモジュールの製造・販売を開始し、モジュールは世界中で使用されています。2019年にレーザー関連技術と製品を提供している世界有数の企業の1つであるCoherentに買収され、現在はCoherent社テラヘルツ事業部として活動しています。



THz-Raman (Probe型) 接続例

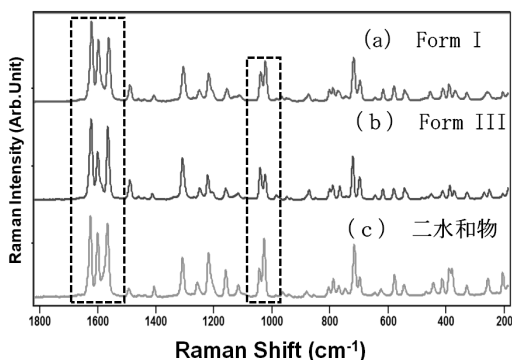
(a) Marqmetrixなどのラマン分光計, (b) THz-Raman Probe system, (c) Grating, (d) ファイバー, (e) ノッチフィルター, (f) プロブ, (h) フィルター (g) 励起レーザー (808nmなど)

THz-Ramanシステムにはラマン散乱光を分光する機能は付属していません。本装置を使ってラマンスペクトルを取得するためにはMarqmetrixのALL IN ONE[®]などの分光器が必要です。

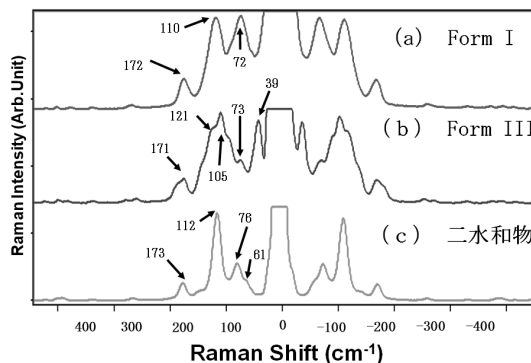
単位		主な仕様			
励起レーザー波長	nm	532	808/853	976	1064
レーザー強度 (試料面)	mW	50~250	100	300	200~450
サイズ (幅 X 長さ X 高さ)	mm	225 X 350 X 75			

単位		測定可能領域
励起レーザー波長		
808 nm	cm^{-1} (ラマンシフト)	-263 ~ +2837
853 nm	cm^{-1} (ラマンシフト)	-916 ~ +2184

(1) カルバマゼピン (CBZ) 結晶多形の識別



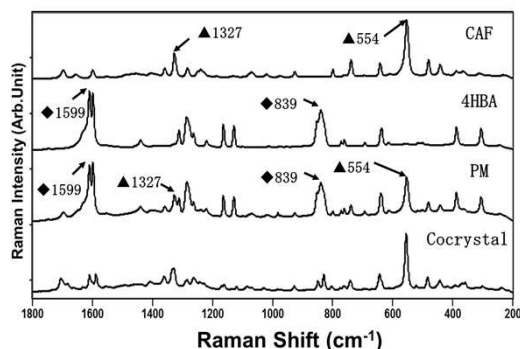
指紋領域のラマンスペクトル



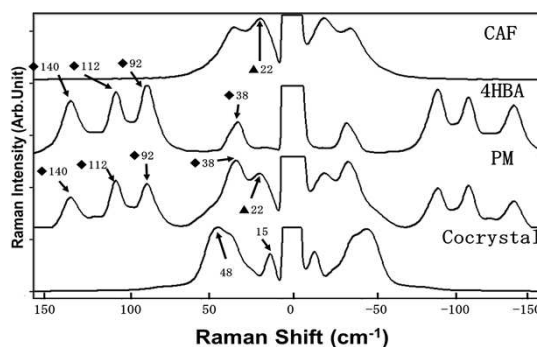
低波数領域のラマンスペクトル

通常領域 (左) それぞれのラマンスペクトルのピーク位置と強度の違いを微細な違いはあるものの、化学組成が同じ各結晶形のラマンスペクトルは酷似しており識別は困難です。一方、低波数領域ラマン分光法で得られたラマンスペクトル (右) を用いれば、CBZのI形では72, 110, および172 cm^{-1} , III形では39, 73, 105, 121, および171 cm^{-1} 、2水和物では 61, 76, 112, および173 cm^{-1} 付近にピークが認められ、CBZの結晶多形のスペクトル間には明確な違いを観察することができます。

(2) 物理的混合品と共結晶の識別



指紋領域のラマンスペクトル



低波数領域のラマンスペクトル

指紋領域と低波数領域の4-ヒドロキシ安息香酸 (4HBA), カフェイン (CAF), 物理的混合品 (PM) そして共結晶のラマンスペクトルを示します (左)。PM、および共結晶の指紋領域のラマンスペクトルにはCAF、4 HBAの特異的なピークが544 cm^{-1} (▲), 1599 cm^{-1} (◆) に強度の強いピークがあり、そして1327 cm^{-1} (▲) には中程度の強度を持ったピークを確認することができます。544 cm^{-1} と1327 cm^{-1} のピークはCAF由来であり、1599 cm^{-1} のピークは4 HBA由来のピークです。低波数領域で測定したスペクトルを示します (右)。物理的混合品のラマンスペクトルには 22, 38, 92, 112, 140 cm^{-1} にピークを確認できます。一方、共結晶に15 cm^{-1} と48 cm^{-1} の強度の強いピークはあるが、4 HBAおよびCAFにはありません。この事は共結晶の結晶構造が4 HBA, CAFの結晶構造と異なる事を示唆し、それは4 HBAにある40-140 cm^{-1} のピークが共結晶のラマンスペクトルに無い事でも証明されています。

【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