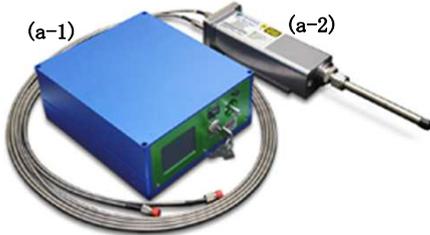


THz-Raman[®] Spectroscopy Probe

The “Structural Fingerprint” of Raman



(a) THz-Raman[®] Probeシステム (基本ユニット)



(b) バイヤルホルダーキット (c) 透過ユニット (d) 顕微鏡ユニット

© 2019 COHERENT COMPANY All Rights Reserved.

THz-Raman[®] Probeについて

THz-Raman[®] Probeシステムはレーザー光源および電源などで構成される制御部 (a-1) とレーザー光を試料へ照射や試料からのラマン散乱光を受光するプローブ (a-2) で構成されています。励起レーザーをカットする特殊なノッチフィルターはプローブ部に内臓されています。高いスループットをもつサファイアレンズを搭載したプローブは測定の目的に応じて短焦点と長焦点の2種類が用意されています。

試料をガラスバイヤルに充填して測定を行うバイヤルホルダーキット (b) や錠剤などの試料を透過モードでの測定を可能にする透過ユニット (c) そしてラマン顕微鏡に取り付け微小・微量の分析やケミカルイメージング測定を可能にする顕微鏡ユニット (d) などのオプションをご用意しています。

代表的な応用例に、透過型低波数領域ラマン分光法を使用して、医薬品錠剤中の医薬品有効成分の結晶形の定量化などがあります。 (*)

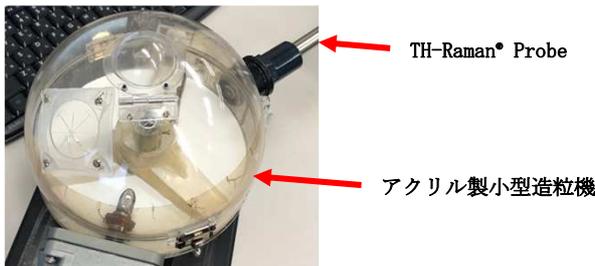
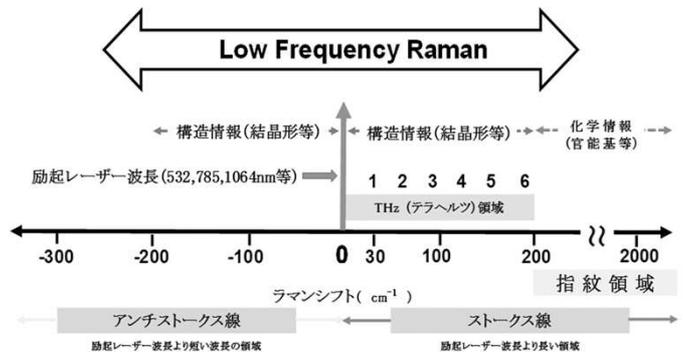
Inoue, M., Hisada, H., Koide, T., Fukami, T., Roy, A., Carriere, J., & Heyler, R. (2019). Transmission low-frequency Raman spectroscopy for quantification of crystalline polymorphs in pharmaceutical tablets. *Analytical chemistry*, 91(3), 1997-2003.

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ている200~1800cm⁻¹にピークが現れ、(1) 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、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。(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).



Yoshihara Ichiro Technical Professional Office, Tokyo, Japan

接続事例 (左)

本機を造粒・混合器に取り付け、造粒中の医薬品有効成分 (API) の結晶変化をリアルタイムで観察したり、有効成分、添加剤または滑沢剤などの医薬品構成成分の混合状態の均一性を低波数領域のラマンスペクトルで分析・評価することが可能です。 (*)

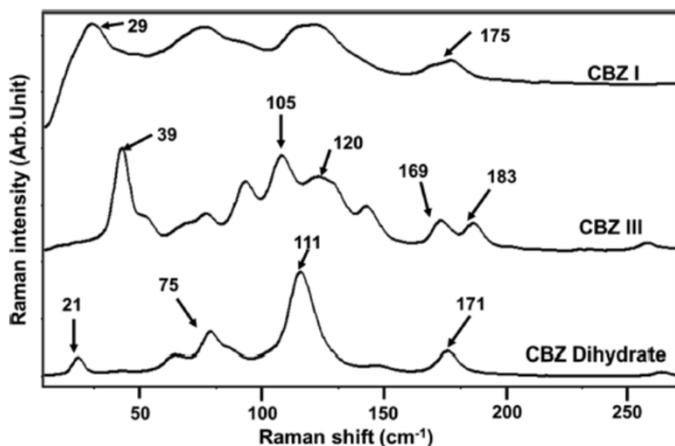
Fukui, K., Suzuki, Y., Haneishi, K., Titapiwatanakun, V., Hisada, H., Koide, T., & Fukami, T. (2020). Monitoring of Crystalline Transition During Wet Granulation Process Using Probe Type Low-frequency Raman Spectrometer. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences (TJPS)*.

カルバマゼピンの結晶転移モニタリング

【実験の概要】

晶析反応は有効成分の品質に大きな影響を与える重要な精製製造工程のひとつです。結晶化プロセスにおいては、結晶性化合物の品質を一定に保つために、サンプリングを必要としないリアルタイムモニタリングは有効な分析手法の1つです。本実験では、プローブ型低波数領域ラマンプローブ (TH-Raman® Probe) を用いて医薬品有効成分の結晶転移をリアルタイムモニタリングしました。

この実験では、カルバマゼピン (CBZ) をモデルの医薬品有効成分として使用し、最初にカルバマゼピンを加熱し次に溶媒を添加しその後は冷却し常温を保持しました。この間の容器中の結晶転移を低波数領域ラマンプローブを挿入した状態リアルタイム測定を実施しました。

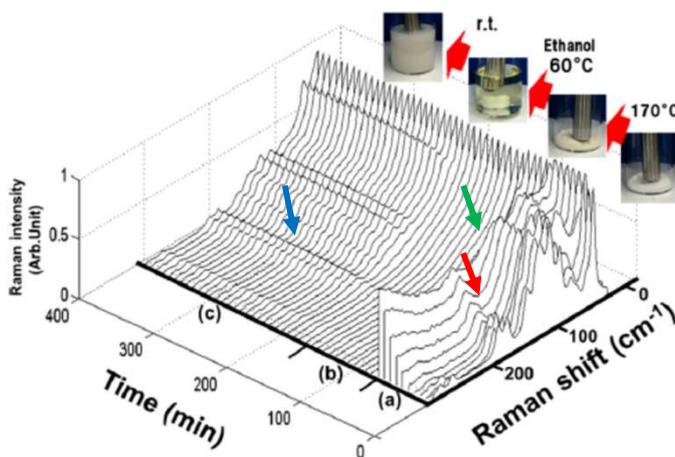


CBZの低波数領域のラマンスペクトル

【CBZの低波数領域のラマンスペクトル】

低波数領域ラマン分光法で得られたラマンスペクトル (左) を用いれば、カルバマゼピンのI形では29と175 cm⁻¹, III形では39, 105, 120, 169そして183 cm⁻¹, 2水和物では21, 75, 111, および171 cm⁻¹付近にピークが認められ、カルバマゼピン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した。

Reprinted with permission from Inoue, M., Hisada, H., Koide, T., Carriere, J., Heyler, R., & Fukami, T. (2017). In situ monitoring of crystalline transformation of carbamazepine using probe type low frequency Raman spectroscopy. *Organic Process Research & Development*, 21, 262-265. Copyright © 2017, American Chemical Society



CBZの低波数領域のラマンスペクトルの変化

【CBZの低波数領域ラマンスペクトルの変化】

カルバマゼピンIII形を170°Cに加熱すると、カルバマゼピンI形に特異的なピークが時間の経過とともに175 cm⁻¹に現れました。(朱矢印) その後の加熱とエタノールの添加によって、カルバマゼピンI形のピークは消失しました。(緑矢印) 室温まで冷却するとカルバマゼピンIII形に特異的なピークが168や183 cm⁻¹などに確認することができました。(青矢印)

以上の結果によりカルバマゼピンI形は175 cm⁻¹やIII形は169 cm⁻¹などに現れ、さらに非晶質はピークが現れないなど低波数領域の特異的なピークを使えば有効成分を反応容器からサンプリングせずに結晶転移を分析・評価することが可能であることが分かりました。

Reprinted with permission from Inoue, M., Hisada, H., Koide, T., Carriere, J., Heyler, R., & Fukami, T. (2017). In situ monitoring of crystalline transformation of carbamazepine using probe type low frequency Raman spectroscopy. *Organic Process Research & Development*, 21, 262-265. Copyright © 2017, American Chemical Society

【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