

Mira : 革新的なツールとなり得るラマン分析計

最新の携帯型ラマンとオービタル水平走査（ORS）の利点

近年、携帯型ラマンの小型化のスピードと技術革新は著しく、新たに未知の分析領域を開拓しようとしている：携帯型ラマンは簡単に、迅速に、非破壊で化学物質の同定を行うことが可能である。

オービタル水平走査（ORS）機能による測定面積の拡大により、スペクトル分解能を失うことなく、不均一なサンプルをわずか数秒で分析することが可能になった。

ラマン分光法

ラマン分光法はサンプルに光を照射して、そのサンプルからの散乱光を測定している。全ての化学物質はそのピーク位置とピーク強度でそれぞれに特徴的なピーク形状（指紋）を持っており、そのスペクトルにはサンプルの化学構造的な情報のみでなく、その化学成分の物理量的な特性も含まれている。

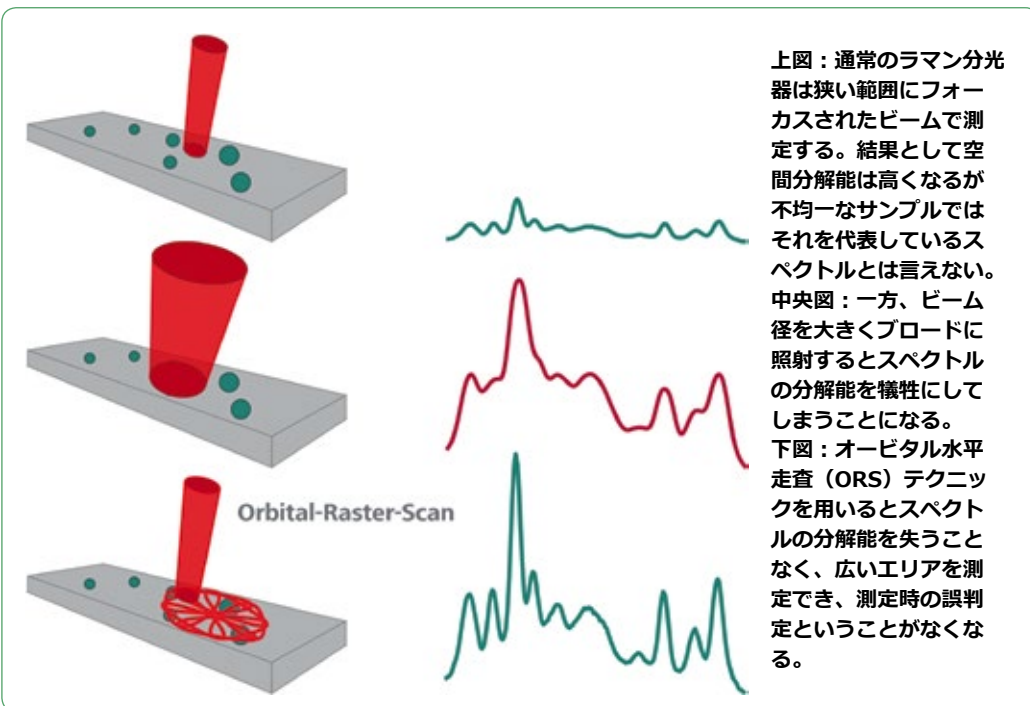


Fig.1 : オービタル水平走査（Orbital Raster Scan : ORS）機能の測定イメージとそのアドバンテージ

拡大する用途

ラマン分光は1930年代に始まり、1960年代のレーザーの登場により分光法として確立されたと言ってよい。当初は大きなモノクロメーターと初期型のレーザーの組み合わせで測定時間も長くかかる大がかりな分析機器であった。以後のレーザーの技術革新によりこれらの問題は克服され、それ以上にマーケットの要求に沿った形で著しく技術革新が進んだ。その結果、近年では高速の測定が可能になり、再現性も良く、簡単に測定できるようになり、ベントトップのみならず、携帯して持ち運べるくらいまでに小型化した。現在、市場にあるほとんどの携帯型ラマンは固定されたレーザー照射でごく狭い範囲のスポット測定となっている。そうすることで消費電力を低減し（バッテリーを長持ちさせ）、スペクトル測定の空間分解能を高くし、スペクトルの感度を高くして、多種のサンプルの判別ができるようにしている。

従来の問題点

このような固定されたレーザー照射では、不均一なサンプルでは照射面積が小さすぎて不均一なサンプルではサンプル組成を代表するようなスペクトルを測定することはできないという問題点がある。一方、照射面積を大きくすると、今度は空間分解能が低下するという問題点も発生してくる。加えて、一ヶ所に高エネルギーのレーザー照射を行うと照射部のサンプルの温度が上昇して、サンプルが熱変性を起こすか最悪、燃えてしまうという問題が生じる。特にこの現象は色の濃いサンプルで顕著である（袋越しの測定の場合には、その袋に熱で穴が開く）。

問題点解決のために

この照射面積と熱の問題を解決するにはオービタル水平走査（Orbital-Raster-Scan : ORS）が最良のテクニックと言える。メトロームのMiraにはこのオービタル水平走査（ORS）機能が内蔵されていて、広いエリアの測定を空間分解能を犠牲にすることなく解決している。

異なるポイントを数カ所測定して平均したスペクトルを測定できることにより（fig.1）、オービタル水平走査（ORS）機能は分析に耐えうる高精度な再現性と信頼性の高い分析結果を導きだす。またレーザービームが移動することにより、熱が蓄積されるのを防ぎ、熱によるサンプルへのダメージのリスクを軽減する。

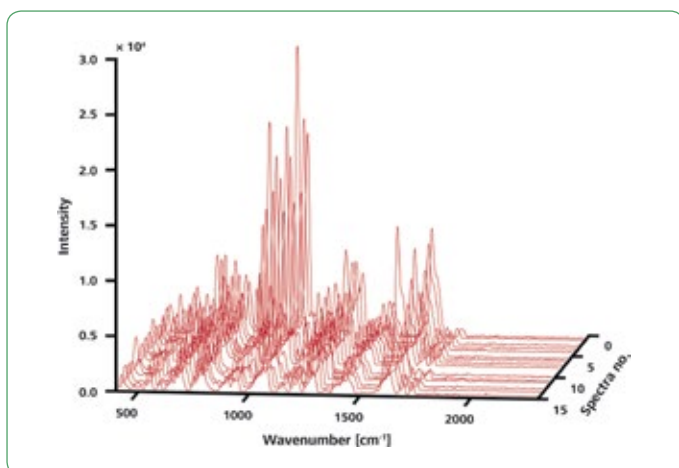


Fig. 2: 一錠の錠剤の表面をランダムに15カ所測定したラマンスペクトル (ORS機能なし)。各ピークは観測されるがピーク強度に再現性がない。

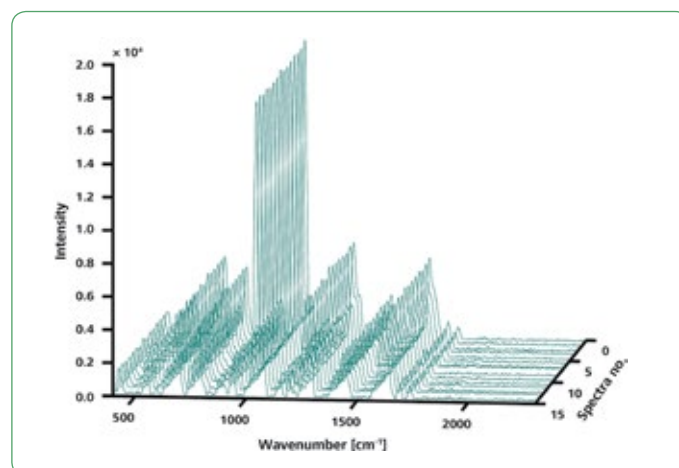


Fig.3: 一錠の錠剤の表面をランダムに15カ所、オービタル水平走査 (ORS)機能を用いて、約3mm直径の広範囲を測定したラマンスペクトル。各ピーク位置、ピーク強度ともに一致してる。

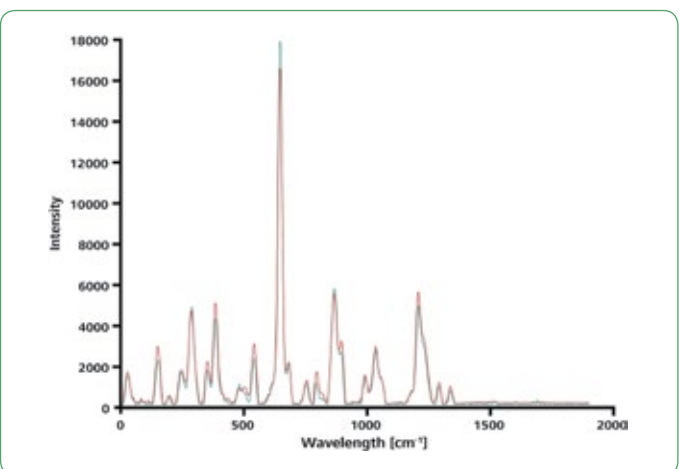


Fig. 4: オービタル水平走査 (ORS)機能を用いた1カ所のスペクトルとORS機能なしで測定した15カ所のスペクトルの平均。ORS機能を用いると1カ所の測定で15カ所の測定平均と同様のスペクトルが得られる。

多成分錠剤の分析の場合

多成分主薬の錠剤を測定する場合は広いエリアを測定するということが非常に有効な手段となる。複数の主薬(APIs)と賦形剤を含む錠剤の場合、その成分量が厳密にコントロールされていなければならない。

例えば、3種の主薬成分(APIs)として、鎮痛剤のアスピリン、抗ヒスタミン剤としてのクロルフェニラミンマレイン酸塩、充血除去剤としてのフェニレフリン塩酸塩が含まれる錠剤の場合、ラマン分光法は迅速で効果的な分析法として考えられる。しかし、実際には従来の照射ビーム径の小さなラマン分光器では粒子径の小さな主薬(ほぼ250um以下の粒子)を検出することは測定時間を長くかけても難しく、錠剤表面に均一に主薬が分布していると仮定しても正確な分析ができているとは言えない。

一方、オービタル水平走査 (ORS)機能を用いると、約3mm直径くらいのエリアをスキャンし、1回の測定で3種の主薬成分を確実に精度良く測定することができる。

ゆえに、オービタル水平走査 (ORS)機能を内蔵したMiraはラマン分析計としては革新的なツールとなり得るポテンシャルを持っていると言える。

オービタル水平走査 (ORS) による再現性の向上

オービタル水平走査 (ORS)機能を用いてサンプル上の複数点のスペクトルを測定することにより、測定の再現性が向上する。多成分(主薬)錠剤をORS有り・無しで測定した場合、その再現性の向上が明確に確認された。

Miraにポイントシュート (SWD: 近焦点距離) チップを装着して、同じ積算時間で多成分(主薬)錠剤をORS機能有り・無しで測定を行ってみた。それぞれ15カ所ずつランダムに測定を行ってみた結果をFig.2とFig.3に示す。それぞれのスペクトル3Dプロットを見ると、いかにORS機能が再現性の向上と測定時間を短縮に寄与できるかが分かる。ORS機能有りで一回だけ測定したスペクトルとORS機能無しでランダムに15回測定したスペクトルの平均が見事に一致していることが分かる (Fig.4 HQI: Hit Quality Index=0.99)。

Contact

Münir Mustafa Besli

Metrohm International Headquarters Herisau, Switzerland

mbes@metrohm.com

日本でのお問合せ先
メトロームジャパン株式会社
e-mail: metrohm.jp@metrohm.jp
URL: <http://www.metrohm.jp>