



## 拡散反射光源と近赤外分光器を用いた 薬剤分析

### CONTENTS

浜松ホトニクス分光技術を用いた近赤外ソリューション	2
薬剤分析の例	4
- 拡散反射方式の原理 P.5	
- テオフィリン無水物の定量分析 (拡散反射光源・FTIR エンジン) P.6	
- テオフィリン無水物の定量分析 (拡散反射光源・その他近赤外分光器) P.8	

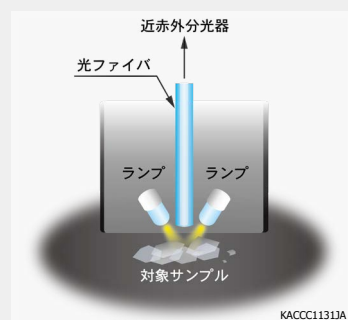
# 浜松ホトニクス分光技術を活かした 近赤外分光ソリューション

分子には固有の振動があり、特定の波長の近赤外光を吸収します。この特性を利用して物質に含まれる成分を分析する近赤外分光法は、科学研究から産業までさまざまな分野で活用されています。近赤外光を利用するリアルタイム成分分析向けに、浜松ホトニクスは拡散反射光源と近赤外分光器を開発しました。これらを組み合わせた小型分析装置により、薬剤などの製造ラインにおける品質管理の工程を自動化し、生産効率や品質管理の信頼性を高めることができると期待されています。

## 拡散反射光源



拡散反射計測を行うためのランプと光ファイバを内蔵したモジュールです。ランプから試料に光を照射し、試料内部に入り込み拡散・反射した光を光ファイバに導光し、近赤外分光器などに接続することで分光分析を行います。複数のランプと光ファイバを近接に配置することにより、試料から放出される微弱な拡散光を効率よく検出できます。



[拡散反射光源の構成]

## FTIRエンジン (FT-NIR分光器)



FTIRエンジンは、片手で持ち運びできる小型のフーリエ変換型近赤外分光器です。手のひらサイズの筐体に、マイケルソン光干渉計と制御回路を内蔵しています。PCとUSB接続することによって、スペクトルや吸光度の測定を行うことができます。

## ミニ分光器TFシリーズ

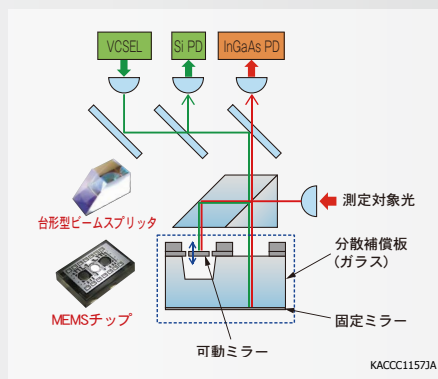


グレーティング型ミニ分光器 TFシリーズは、光学素子とイメージセンサと駆動回路を小型・薄型の筐体にまとめた分光器 (ポリクロメータ) です。測定光を光ファイバ経由で入光し、分光結果をUSB接続でPCに取り込むことにより、分光スペクトルの収集が可能です。

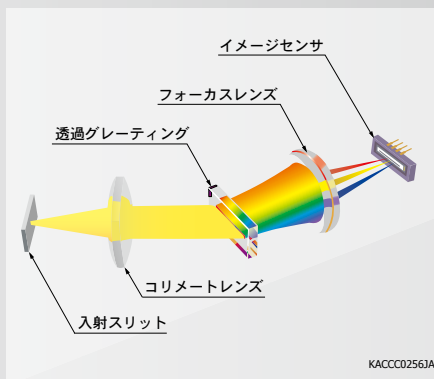
## MEMS-FPI分光モジュール



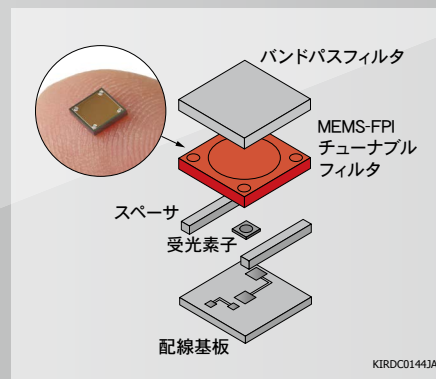
MEMS-FPI (ファブリペロー干渉計) 分光センサ、光源、制御回路を内蔵した小型モジュールです。PCとUSB接続することによって、スペクトルや吸光度の測定を行うことができます。



[FTIRエンジンの光学系]



[ミニ分光器 TFシリーズの光学系]



[MEMS-FPI分光センサの内部構造]

## ▶ ラインアップ

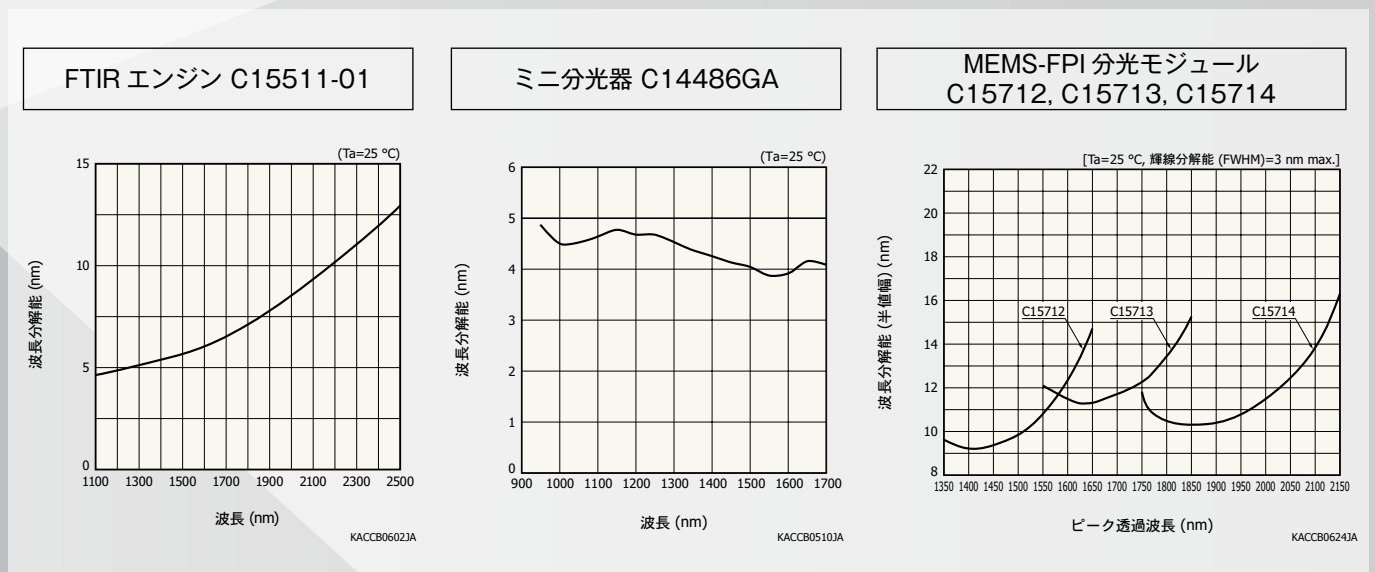
浜松ホトニクスは、950 nmから2500 nmまでの波長範囲におけるリアルタイム成分分析向けに発光デバイスと受光デバイスを用意しています。

項目	発光デバイス	受光デバイス (近赤外分光器)		
	拡散反射光源	FTIRエンジン (FT-NIR分光器)	ミニ分光器	MEMS-FPI分光モジュール
外観				
型名	L16462-01	C15511-01	C14486GA	C15712, C15713, C15714
特長	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小型</li> <li>・長寿命</li> <li>・高検出効率</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・広い波長範囲</li> <li>・精密分析*1が可能</li> <li>・波長精度が高い (内蔵LDを使用した校正)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高速応答</li> <li>・蓄積時間の調整が可能</li> </ul> (分散型光学系およびアレイセンサを採用しているため、多波長同時計測が可能)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小型、低価格*2</li> <li>・光源内蔵 (センサのみのタイプも用意)</li> </ul>
構成	タンガステンランプ (×4)	マイケルソン光干渉計 + 1chフォトダイオード + MEMSアクチュエータ	グレーティング (MEMS加工技術) + イメージセンサ	ファブリペローチューナブルフィルタ + 1chフォトダイオード
外形寸法 (W × D × H)	φ28 × 35.5 mm	57 × 76 × 49 mm	80 × 60 × 12 mm	32 × 74 × 16 mm
感度波長範囲 [波長範囲]	[400 ~ 2500 nm]	1100 ~ 2500 nm	950 ~ 1700 nm	1350 ~ 1650 nm (C15712) 1550 ~ 1850 nm (C15713) 1750 ~ 2150 nm (C15714)
波長分解能 (FWHM)	—	5.7 nm typ. (λ=1533 nm)	5.0 nm typ.	22 nm max. (λ=2150 nm)

\*1: データポイントが多い、インターフェログラムの処理など

\*2: 2次微分処理によりPLS回帰分析による検量線精度はFTIRエンジン、ミニ分光器に近い性能を実現

### ■ 波長分解能—波長 (受光デバイス)



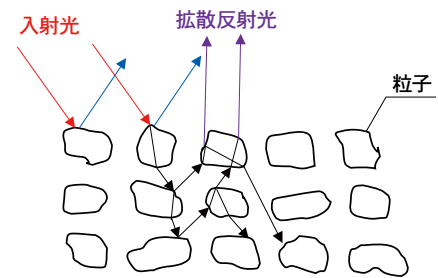


## 薬剤分析の例

# 拡散反射方式の原理

拡散反射方式では、試料に照射された光の一部が粒子表面で正反射され、残りの光が試料内部に侵入します。侵入した光は試料内部で屈折透過、散乱、表面反射を繰り返し、一部が拡散反射光として再び試料表面から外に放射されます。

光拡散過程で試料の内部を繰り返し透過するため、拡散反射スペクトルは吸収スペクトルと類似した計測となり、拡散反射測定でも同じく吸光度 [入射光量  $I_0$  (リファレンス測定) と透過光量  $I_1$  (サンプル測定) の比の常用対数] を用いた分析法を用いることができます。



KACCC1129JA

## ■ 吸光度の計算式

$$\frac{K}{S} = \frac{(1 - R)^2}{2R} = \cosh [\log_{10} (1/R)] - 1 \approx \log_{10} \left( \frac{I_1}{I_0} \right)$$

K/S: クベルカ・ムンク      R: 反射率 =  $I_1/I_0$   
S: 散乱係数                       $I_1$ : 透過光量  
K: 吸収係数                         $I_0$ : 入射光量

# テオフィリン無水物の定量分析（拡散反射光源・FTIR エンジン）

## 拡散反射光源と FTIR エンジンを用いた測定

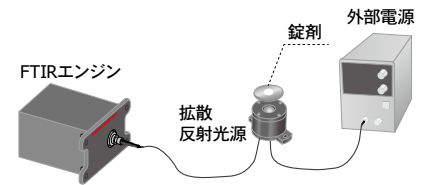
テオフィリン、カフェイン、添加物を含む錠剤を、当社製拡散反射光源 L16462-01とFTIRエンジン C15511-01を用いて成分分析しました。

また同じ測定サンプル(濃度の異なる6つの錠剤)を用いて、テオフィリンのみを定量測定しました。事前に取得したトレーニングデータ\*1から検量線を作成し、PLS回帰分析\*2することで、テオフィリン含有量を予測しています。検量線で決定係数  $R^2=0.997$  となり、高精度の測定ができていることがわかります。

近赤外域のスペクトルが近似したカフェイン・テオフィリンを含む条件下においても、テオフィリンのみを定量的に分析することが可能です。

\*1: 物質を定量する場合、標準物質についてあらかじめ吸光度などを測定して、濃度に対する変化を表したデータ

\*2: Partially Square Regression



KACCC11353C

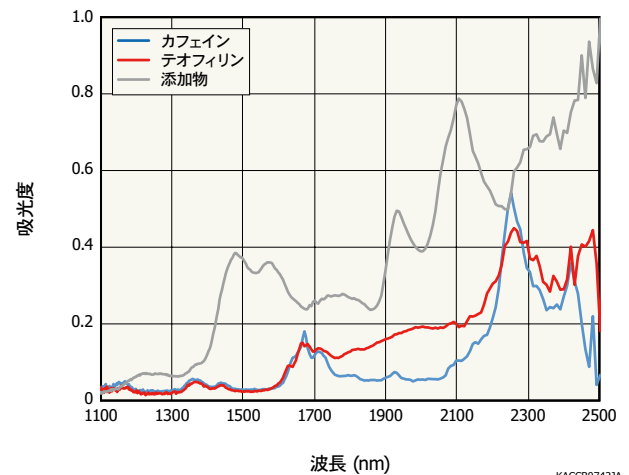
### ■ 測定サンプル

サンプルNo.	t0	t10	t20	t30	t40	t50
テオフィリン	0%	10%	20%	30%	40%	50%
カフェイン	20%	20%	20%	20%	20%	20%
添加物 (スターチ、ラクトース)	80%	70%	60%	50%	40%	30%

### ■ 測定条件

- ・プログラム：Pythonのscikit-learnモジュールを利用
- ・MAPE (平均絶対値誤差)を求めため、含有量0%のサンプル(t0)は分析から除外
- ・PLSの主成分数: 3

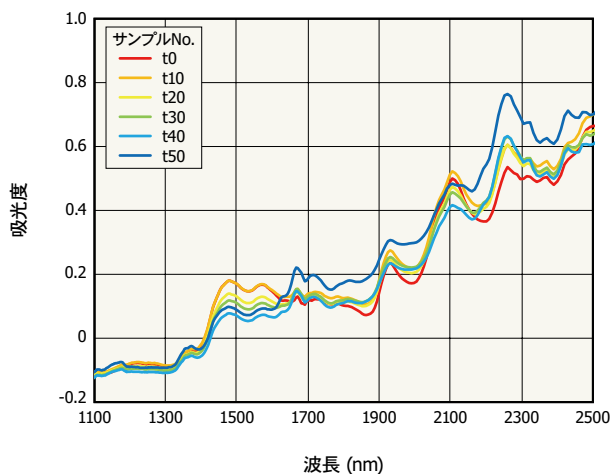
### ■ 錠剤に含まれる成分の吸収スペクトル



KACCB07421A

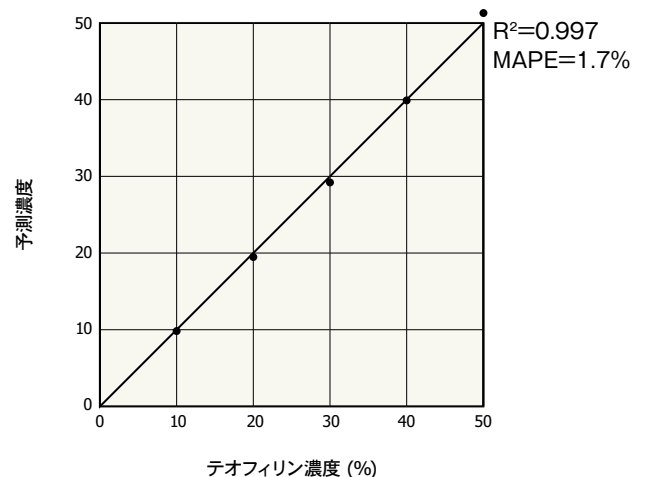
\* 1100 nm ~ 1700 nm の近赤外域において、カフェインとテオフィリンはスペクトルが近似

### ■ 錠剤の吸収スペクトル



KACCB07341A

### ■ テオフィリンの検量線



KACCB07411A

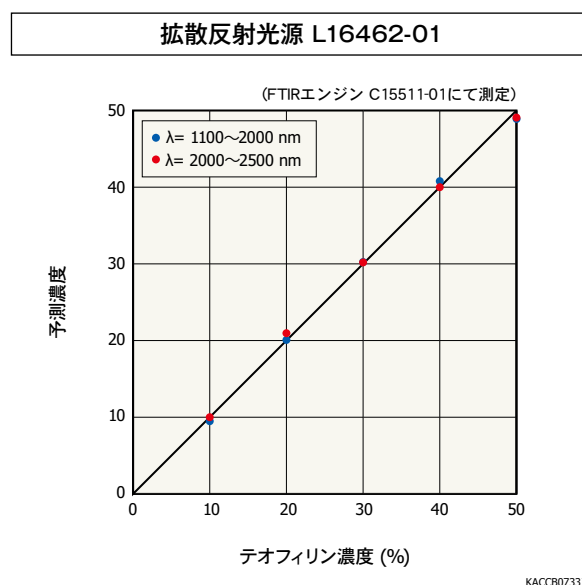
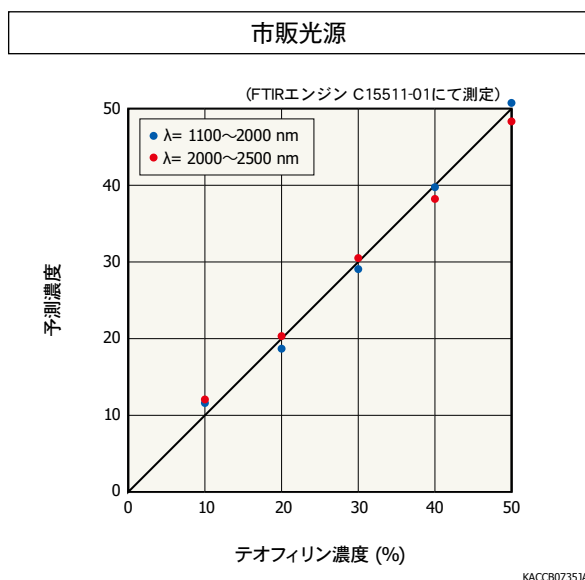
測定協力：浜松ホトニクス中央研究所

## 拡散反射光源と市販光源の比較

1100 ~ 2000 nmと2000 ~ 2500 nmの2つの波長域において、市販光源と当社製拡散反射光源 L16462-01を用いてテオフィリン濃度の異なる6種の錠剤を測定しました。

一般的な光源は、2000 nm以上の長波長における定量精度が低くなります。一方で、拡散反射光源 L16462-01は、2500 nmまでの近赤外域において高い検出効率を実現しているため、市販光源と比較して2000 nm以上の測定においても、高い定量精度を実現しています。

### ■ テオフィリンの検量線



### ■ 波長別PLS回帰分析

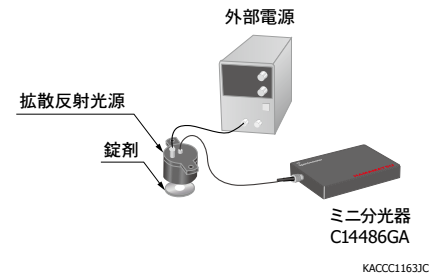
PLS回帰分析法	市販光源		拡散反射光源 L16462-01	
	● 1100 ~ 2000 nm	● 2000 ~ 2500 nm	● 1100 ~ 2000 nm	● 2000 ~ 2500 nm
決定定数 R <sup>2</sup>	0.993	0.968	0.998	<b>0.998</b>
二乗平均平方根誤差 RMSE	0.0115	0.0144	0.0064	<b>0.006</b>
平均絶対値誤差 MAPE	5.6%	6.6%	2.1%	<b>1.5%</b>

測定協力：浜松ホトニクス中央研究所

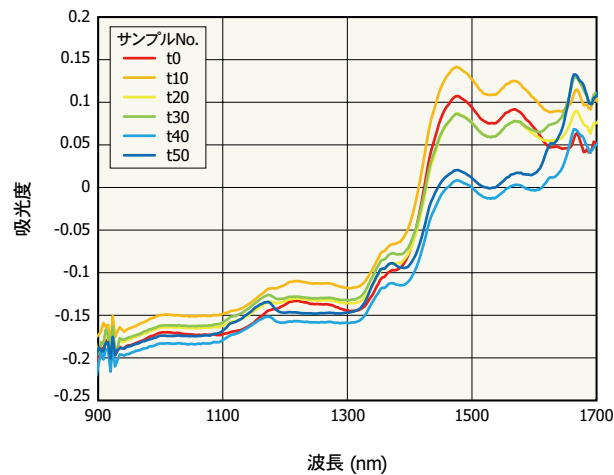
# テオフィリン無水物の定量分析（拡散反射光源・その他近赤外分光器）

## ミニ分光器を用いた測定

ミニ分光器 C14486GAを用いてテオフィリン無水物を測定しました。  
1700 nmまでの感度波長範囲において高い分解能を実現しています。  
FTIRエンジンに比べて波長範囲は狭いものの、同等の性能を有しています。  
注) 測定サンプル、測定条件は、P6と同じ

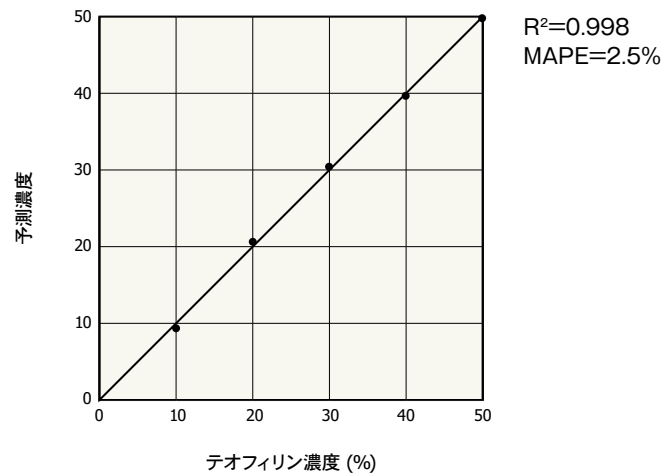


### ■ 錠剤の吸収スペクトル



KACCB07363A

### ■ テオフィリンの検量線



KACCB07373A

測定協力：浜松ホトニクス中央研究所

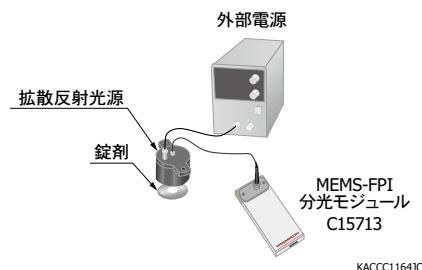


## MEMS-FPI 分光モジュールを用いた測定

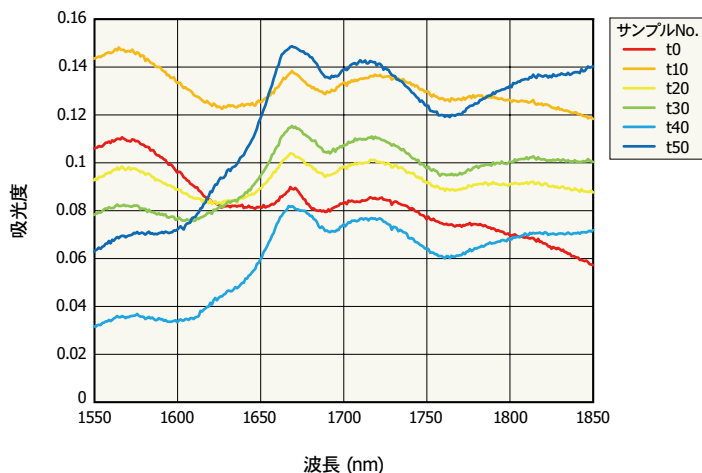
コスト・サイズがメリットになるMEMS-FPI分光モジュールは、決定係数  $R^2$  においてFTIRエンジンやミニ分光器に近い特性を実現しています。

また、内蔵光源と比較して、拡散反射光源 L16462-01を用いた場合には、波長別PLS回帰分析において高精度の濃度予測が可能です。

注) 測定サンプル、測定条件は、P6と同じ

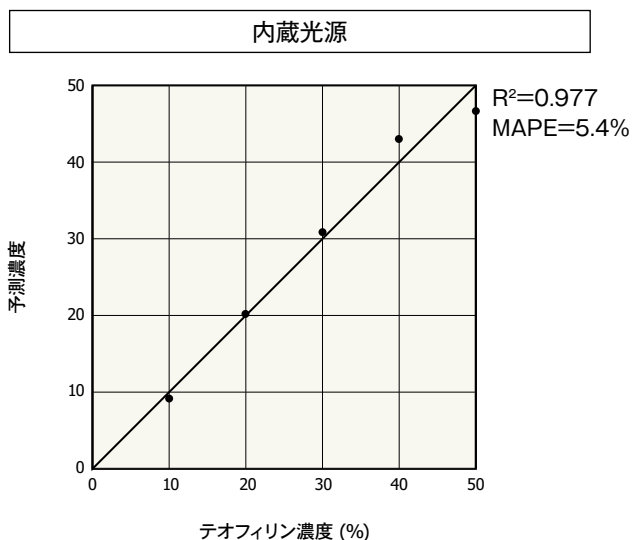


### 錠剤の吸収スペクトル

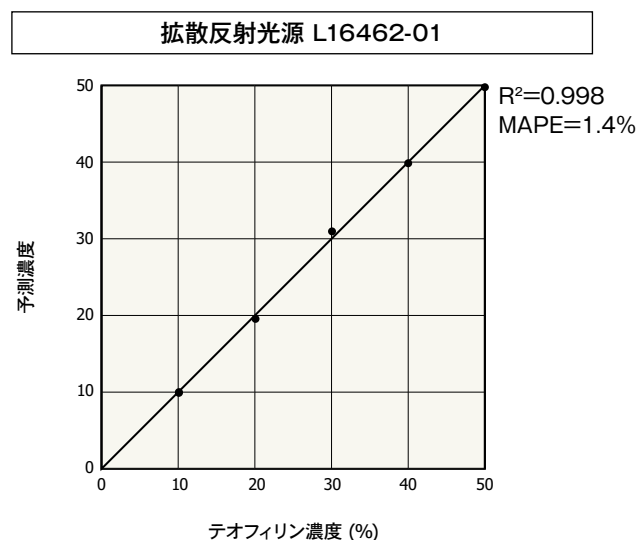


KACCB07383A

### テオフィリンの検量線



KACCB07403A



KACCB07393A

測定協力：浜松ホトニクス中央研究所

## ■ 技術資料

### FTIRエンジン (FT-NIR分光器)

[https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/ftir\\_engine\\_kacc9012j.pdf](https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/ftir_engine_kacc9012j.pdf)

### ミニ分光器

[https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mini-spectrometer\\_kacc9003j.pdf](https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mini-spectrometer_kacc9003j.pdf)

### MEMS-FPI分光センサ、分光モジュール

[https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mems-fpi\\_kacc9008j.pdf](https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/mems-fpi_kacc9008j.pdf)

本資料の記載内容は、令和6年9月現在のものです。

製品の仕様は、改良などのため予告なく変更することがあります。本資料は正確を期するため慎重に作成されたものですが、まれに誤記などによる誤りがある場合があります。本製品を使用する際には、必ず納入仕様書をご用命の上、最新の仕様をご確認ください。

本製品の保証は、納入後1年以内に瑕疵が発見され、かつ弊社に通知された場合、本製品の修理または代品の納入を限度とします。ただし、保証期間内であっても、天災および不適切な使用に起因する損害については、弊社はその責を負いません。

本資料の記載内容について、弊社の許諾なしに転載または複製することを禁じます。

## 浜松ホトニクス株式会社

[www.hamamatsu.com](http://www.hamamatsu.com)

仙台営業所	〒980-0021 仙台市青葉区中央3-2-1 (青葉通プラザ11階)	TEL (022) 267-0121 FAX (022) 267-0135
東京営業所	〒100-0004 東京都千代田区大手町2-6-4 (常盤橋タワー11階)	TEL (03) 6757-4994 FAX (03) 6757-4997
中部営業所	〒430-8587 浜松市中央区砂山町325-6 (日本生命浜松駅前ビル)	TEL (053) 459-1112 FAX (053) 459-1114
大阪営業所	〒541-0052 大阪市中央区安土町2-3-13 (大阪国際ビル10階)	TEL (06) 6271-0441 FAX (06) 6271-0450
西日本営業所	〒812-0013 福岡市博多区博多駅東1-13-6 (いちご博多イーストビル5階)	TEL (092) 482-0390 FAX (092) 482-0550
固体営業推進部	〒435-8558 浜松市中央区市野町1126-1	TEL (053) 434-3311 FAX (053) 434-5184

Cat. No. KACC0015J04 Sep. 2024