

レーザーラマン顕微鏡による錠剤の成分分布評価

錠剤は、粉末状の成分を一定の形に押し固めた形態のことで、持ち運びに便利で、飲みやすく、保存性にも優れており、私達の生活に欠かせなく、広く利用されています。以下に、新たに機能増強したレーザーラマン顕微鏡による錠剤の成分分布評価の事例を紹介します。

■新たに導入した機能について

錠剤は、粉末を固めているため表面凹凸が激しく、通常の方法で測定すると場所により焦点位置が変化し、焦点が合っていない場所では、得られるスペクトル強度が極端に小さくなってしまい、正しい分布状態を観察することができません。新たに導入した機能(ZTrack:図1)では、表面の位置情報を測定し、全ての測定位置で焦点が合っている状態で観察することができます。

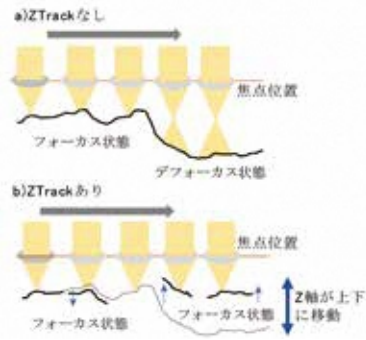


図1 ZTrack機能

■錠剤のマッピング測定について

図2にZTrack機能を使用した場合(b,c)と使用しない場合(a)で観察した光学顕微鏡像を示します。a)では、場所により焦点がずれた部分が存在しますが、b)では全ての場所で焦点が合っています。また、三次元情報を持っているためc)のような3D表示も可能です。

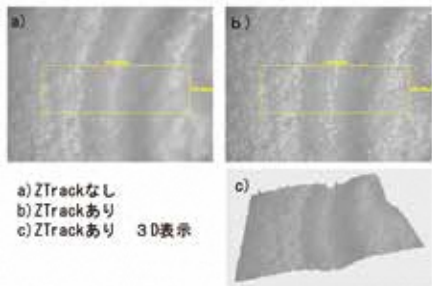


図2 光学顕微鏡像

図3に785nm励起で測定した錠剤のマッピング測定結果(718X234 μ m範囲、10561点測定、ラマン測定時間58分)を示します。色が明るいほど、ラマン強度が強いことを表しています。a)では、場所による強度ムラが観測されているのに対し、

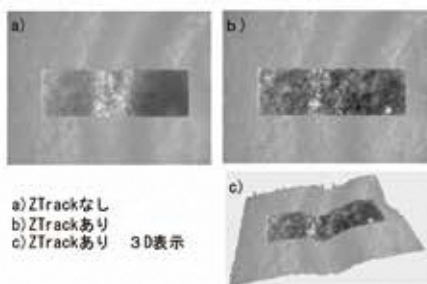


図3 ラマン強度分布像

b)では全体的にコントラストがはっきりと観測されています。3D表示にすると、谷の一部分に強度が強い場所が存在していることが確認できます。

■多変量(MCR)解析による成分抽出について

MCR解析では、各成分のスペクトルを推定し、それぞれの濃度分布を求めることができます。図3のb)で測定したマッピング

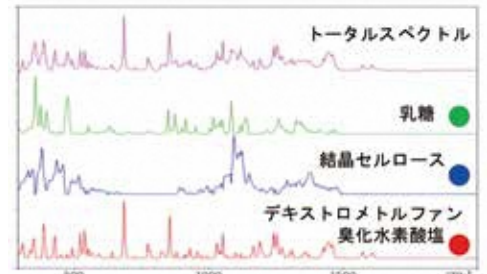


図4 トータルスペクトルと抽出スペクトル

データから成分のスペクトルを抽出した結果を図4に示します。抽出したスペクトルは3成分(赤、青、緑で表示)で、この錠剤は少なくとも3つ以上の成分から構成されていることがMCR解析から推測することができます。新規導入したスペクトルデータ集を使用して抽出した成分のスペクトル検索を行うと、デキストロメトルファン臭化水素酸塩(赤)、結晶セルロース(青)、乳糖(緑)が検索されました。図5に、検索された成分を色分けしたマッピング結果を示します。3成分が満遍なく分布している様子が観測されています。図6には、3色による面積比を算出した結果を示しており、赤成分が38.7%、緑成分が33.6%、青成分が27.7%とほぼ3等分に近い成分比率となっています。

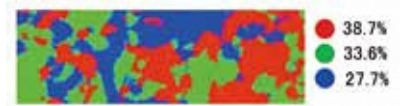


図5 MCR解析結果

図6 3色の面積比

■広視野マッピング測定について

広視野機能を併用すると、空間分解能は若干低下しますが、錠剤の全体像を観察することができます。図7に広視野マッピング観察像(785nm励起、5550 μ mX5400 μ m範囲、11988点測定、ラマン測定時間67分)を示します。粒子が強く圧縮され密な状態となっている刻印部分でラマン強度が強く観測されています。

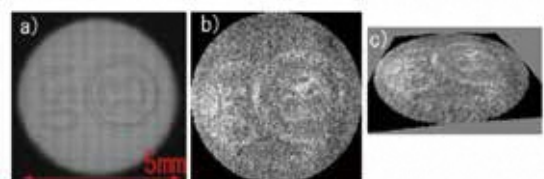


図7 広視野マッピング観察像

a) 光学顕微鏡像、b) ラマン強度分布像、c) 3D像