

Application News

No. Q122

粉粒体測定

懸濁性点眼剤中の粒子評価 -不定形粒子における最大長の検出-

点眼剤は、成分が水(油)に溶解している水性(非水性)点眼剤と、溶解しておらず、粒子が懸濁している水性(非水性)懸濁性点眼剤に分けられます。懸濁性点眼剤中の粒子に関しては、日本薬局方において通例、最大粒子径 $75\mu\text{m}$ 以下である、と記載されています。

粒子径分布の測定手法として、測定時間の短さ・測定範囲の広さから、レーザ回折・散乱法が広く用いられています。しかしこの手法では、最大長を求める必要がある場合には「全体の粒子量に対してわずかに含まれる粗大粒子の検出が難しい」、「球形換算での粒子径を計算するため、非球形粒子の場合、最大長が計測できない」といった問題があります。

今回、ダイナミック粒子画像解析システム iSpect™ DIA-10(図1)を用いて粒子画像取得、粒子形状/粒子径分布/濃度測定を行うことで、懸濁性点眼剤および球形粒子と針状粒子の混合試料の最大長の評価を行った例をご紹介します。

H. Maeda

■ 試料

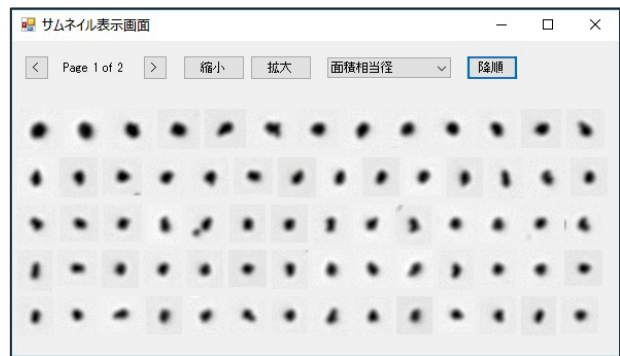
試料は2種類で、1点目は上市されている懸濁性点眼剤、2点目は非球形の粗大粒子が混ざっていた場合の例として、ポリスチレン粒子とガラス繊維の混合試料の分散液を測定しました。分散媒はいずれも水です。

■ 測定結果

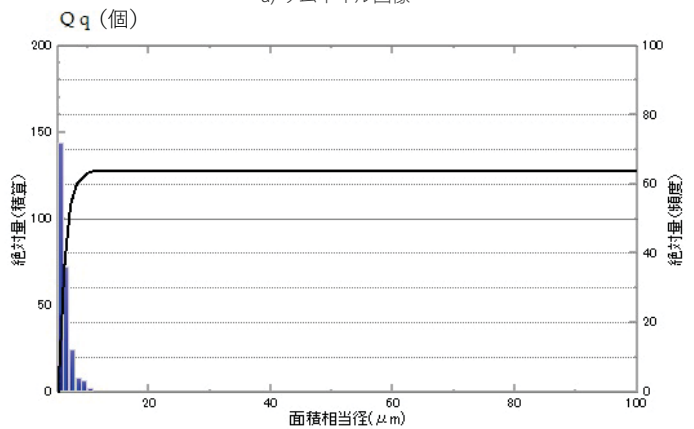
図2に懸濁性点眼剤の測定結果を示します。サムネイル画像より、粒子形状は円に近いですが、粒子ごとに異なることがわかります。また粒子径分布から、 $15\mu\text{m}$ 程度以上の粒子は検出されていないことがわかります。 $5\mu\text{m}$ 以上の粒子の濃度は 2652個/mL でした。



図1 ダイナミック粒子画像解析システム iSpect™ DIA-10



a) サムネイル画像



b) 粒子径分布

図2 懸濁性点眼剤の測定結果

また粒子径分布測定装置の中には体積球相当径や面積円相当径の形で粒子径の測定結果が得られるものがあります。最大長について考えた場合、粒子形状が球であれば面積円相当径と最大長は近い値をとると考えられますが、針状粒子など球と異なる形状では、一般に最大長は面積円相当径より大きくなります。図3に粒子径の定義を示します。

具体例としてポリスチレン粒子とガラス繊維の混合試料を測定した結果を図4に示します。サムネイル画像から、球形粒子と針状粒子の混合物であることがわかります。

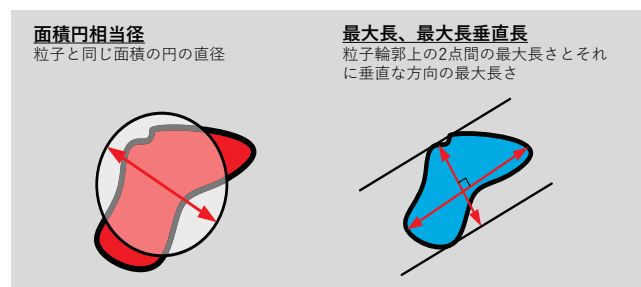
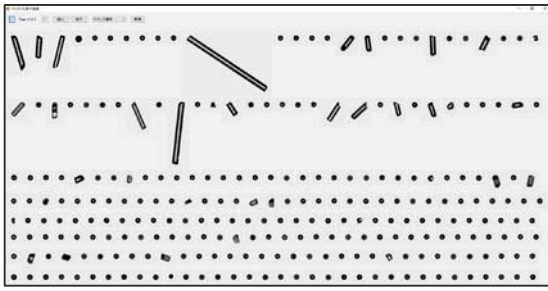
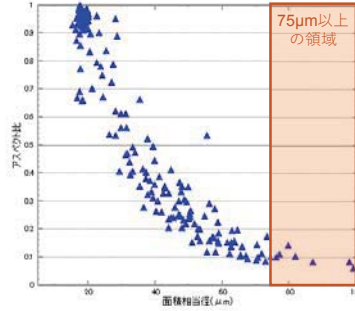


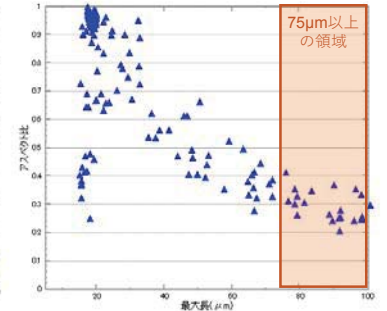
図3 粒子径の定義



a) サムネイル画像



b) 散布図
(横軸：面積円相当径)



c) 散布図
(横軸：最大長)

図4 ポリスチレン粒子とガラス繊維の混合試料の測定結果

例えば、図4b, cの散布図の右側のハッチングした領域は75 μm 以上の領域です。この領域に含まれる粒子の濃度は面積円相当径で考えた場合(図4b)は47個/mLですが、最大長で考えた場合(図4c)、420個/mLとなっており、面積円相当径の場合、最大長の場合より75 μm 以上となる粒子数が減っていることがわかります。このことから、最大長を評価する必要がある場合、面積円相当径ではなく、粒子画像から最大長を求めて評価することが有効なことがわかります。

また図5に示すように、形状パラメータ(図5ではアスペクト比=最大長垂直長÷最大長)の異なる粒子の混合物であれば、パラメータによって粒子の分類が可能です。さらに、それぞれの粒子の割合を求めることも可能です(ここでは球形粒子69.4%に対し、針状粒子30.6%)。

まとめ

iSpect DIA-10で懸濁性点眼剤の測定を行い、検出された粒子は全て75 μm 未満(今回のサンプルでは15 μm 未満)であることを確認できました。またポリスチレン粒子とガラス繊維のように形状パラメータの異なる粒子の混合試料を測定した場合、形状パラメータによる分類を行うことで、それぞれの粒子の割合を求めることも可能です。以上のように、iSpect DIA-10を用いることで、レーザ回折・散乱法では評価の難しい粒子群の最大長の評価や粒子の分類を行うことができます。

iSpectは、株式会社島津製作所の日本およびその他の国における商標です。

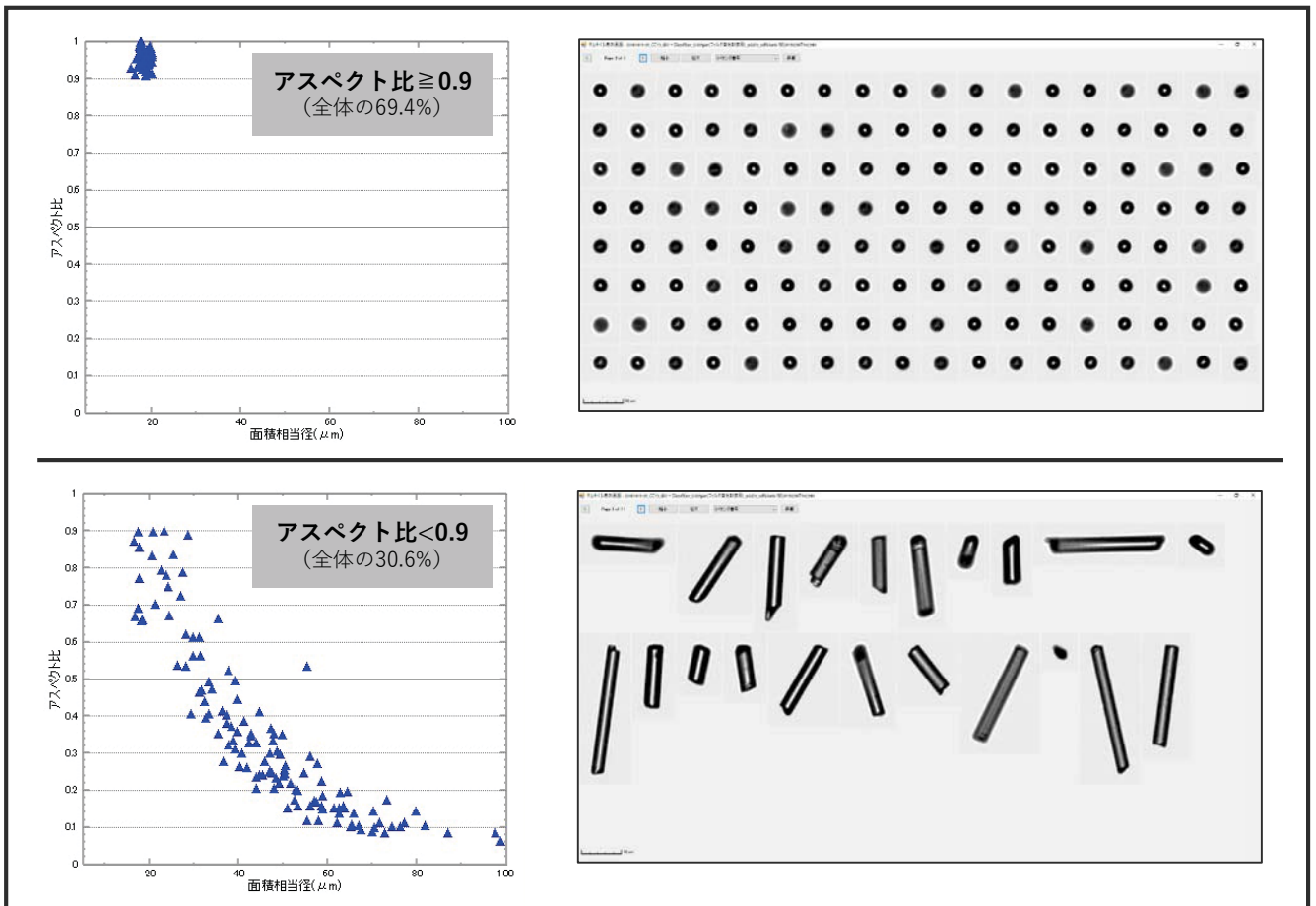


図5 粒子の分類の例

株式会社 島津製作所

分析計測事業部
グローバルアプリケーション開発センター

初版発行：2019年9月

島津コールセンター ☎0120-131691
(075) 813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。
改訂版は下記の会員制 Web Solutions Navigator で閲覧できます。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。

<https://solutions.shimadzu.co.jp/>

会員制 Web の閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。