

赤外ラマン顕微鏡 AIRsight™

赤外ラマン顕微鏡AIRsightを用いた 医薬品（錠剤）の異物分析

岩崎 祥子

ユーザーベネフィット

- ◆ AIRsightを用いることで、測定対象物を移動させることなく同一箇所における赤外・ラマンスペクトルを取得可能です。
- ◆ 同一箇所の赤外およびラマン測定を行うことにより、精度の高い定性を行えます。
- ◆ 医薬品（錠剤）に付着した微小な異物も簡単な操作で分析できます。

■はじめに

近年、消費者の異物に対する関心が高まり、それに対応すべく解析需要も高まりを見せています。医薬品や食品の一部から異物が見つかるニュースも時折取り上げられていますが、異物の原因は、購入時点での原材料への混入や製造ラインの部品劣化による製品への混入、そして消費者による製品への混入など、様々な過程で発生することが想定され、根絶することは困難です。また、異物の種類も多様化しており、人毛やプラスチック、ゴムなどの有機物に加えて、酸化物や金属片などの無機物もあります。そうしたことから、異物の発生原因を特定するために、定性分析の精度を高めることが要求されています。

赤外ラマン顕微鏡AIRsightは、赤外顕微鏡内部にラマンユニットを組み込むことにより、これまで別々の装置で行っていた分析を1台で行うことが可能な新しい顕微鏡です。装置の外観を図1に示します。試料を移動させることなく、同一箇所における赤外・ラマンスペクトルを取得することができるため、微小部における定性精度が格段に向上します。また、赤外およびラマン測定を1つのソフトウェアAMsolutionで制御できるため、操作も簡単です。

今回は医薬品（錠剤）（以降「錠剤」と省略）表面に付着した異物について、顕微赤外分光法と顕微ラマン分光法による測定を行った事例をご紹介します。



図1 AIRsight™の外観

■赤外分光法とラマン分光法

赤外分光法は、試料に赤外光を照射し、どの波長（波数）でどのくらいの光が吸収されるかを測定します。一方、ラマン分光法は、試料に特定波長の光を照射したときに試料で散乱される光を測定し、入射光と散乱光の差（ラマンシフト）を測定します。ラマンスペクトルは赤外スペクトルと同様に分子の振動に基づく振動スペクトルです。いずれの手法も、既知のスペクトルとの対比による物質の同定、分子の構造決定や定量分析の目的で使われていますが、検出されるピークの強度や形状は両者で異なります。

■測定試料と測定条件

錠剤表面に付着した異物の外観を図2に示します。異物は赤褐色で、錠剤表面上に100 μm程度の範囲で点在しています。錠剤を顕微鏡のステージ上にセットし、測定箇所を視野に入れる作業は最も作業時間を要する工程の1つですが、AIRsightに標準装備されている観察用の広視野カメラは、目視サイズ（10×13 mm）の視野で観察が可能のため、容易に測定箇所を視野に入れることができます。くわえて、最大5倍（2.0×2.6 mm）のズーム機能を備えています。さらに、測定用の顕微カメラにも10倍ズーム（0.03×0.04 mm）機能を備えているため、微小な異物もスムーズに観察できます。なお、顕微カメラは広視野カメラと位置情報を共有しているため、切り替えにより視野がずれることはありません。

測定条件を表1に示します。

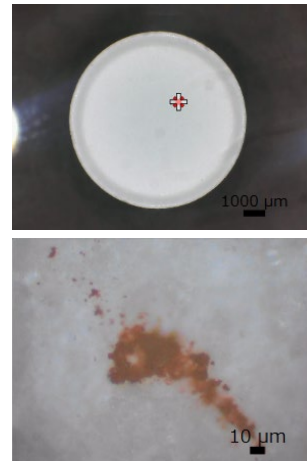


図2 錠剤表面異物の外観
上：広視野カメラによる錠剤全体の観察画像
下：顕微カメラによる錠剤表面異物の観察画像

表1 測定条件

装置	: IRTracer™-100、AIRsight
赤外分光測定	
分解	: 8 cm ⁻¹
積算回数	: 100
アポダイズ関数	: SqrTriangle
検出器	: T2SL
ラマン分光測定	
積算回数	: 100
露光時間	: 1.0 sec
対物レンズ	: 50倍
励起波長	: 785 nm
検出器	: CCD

■ 顕微赤外分光法による異物分析

はじめに赤外スペクトルを取得しました。顕微ATR測定により、正常部と異物付着部の分析を行いました。得られた赤外スペクトルを図3に示します。

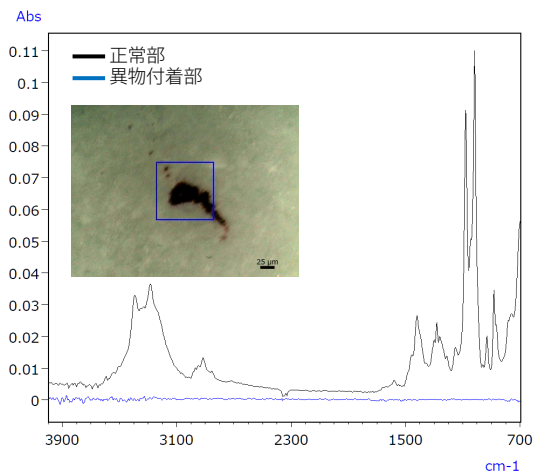


図3 正常部と異物付着部の赤外スペクトル

正常部の赤外スペクトルは医薬品の主成分（マンニトール）でした。一方、異物付着部からはピークが検出されず、異物付着の原因特定ができませんでした。

■ 顕微ラマン分光法による異物分析

次に、ラマンスペクトルを取得しました。顕微ラマン測定により、正常部と異物付着部の分析を行いました。ラマンスペクトルの測定結果を図4に示します。スペクトルの強度を合わせて表示しています。正常部と異物付着部のスペクトルの違いが見られました。

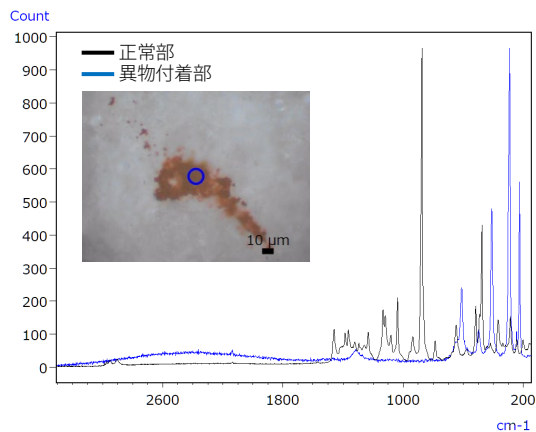


図4 正常部と異物付着部のラマンスペクトル

錠剤表面に付着した可能性のある酸化鉄のラマンスペクトルを取得し、異物付着部と酸化鉄のラマンスペクトルの重ね描きを図5に示しました。2つのスペクトルがよく一致していることから、錠剤表面に付着した異物は酸化鉄であると推測されます。

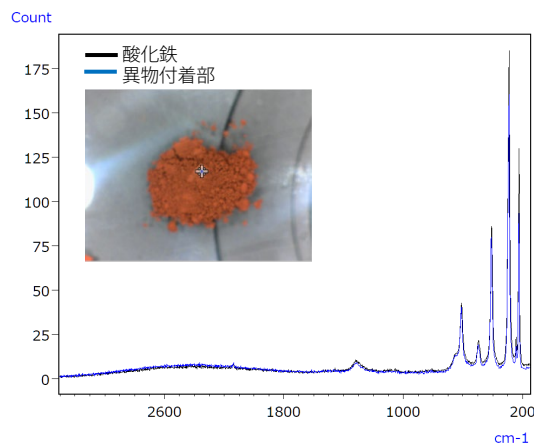


図5 異物付着部と酸化鉄のラマンスペクトル

■ 酸化鉄の赤外スペクトル

図3に示す通り、顕微赤外分光法により異物付着部の原因特定ができませんでした。顕微ラマン分光法で異物として推定された酸化鉄の赤外スペクトル（測定手法は一回反射ATR法）を図6に示します。

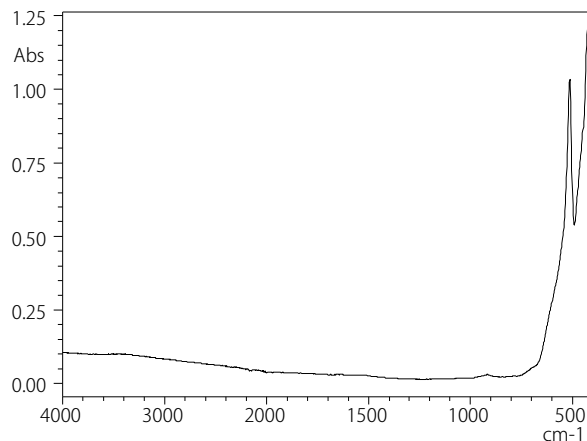


図6 一回反射ATR法による酸化鉄の赤外スペクトル

酸化鉄の赤外スペクトルでは、特徴的なピークが510 cm⁻¹より低波数側にあるため、MCT検出器を用いた顕微赤外分光法では検出できませんでした。一方、ラマン分光法は、赤外分光法よりも無機化合物に対して定性能力が高いため、有用なデータを取得できました。

■ まとめ

顕微赤外分光法と顕微ラマン分光法による錠剤の異物分析について、ご紹介しました。赤外分光法で定性の難しい微量な無機化合物を、ラマン分光法により同定することができました。

赤外ラマン顕微鏡AIRSightは、同一箇所での赤外分光およびラマン分光測定を1台でスムーズに行えるため、未知試料の定性のために大変有用です。また、観察・測定位置の設定、測定、そして、解析といった分析に必要な一連の操作を自動で行うことができます。定性分析の精度が求められる異物や不良発生時、原因を特定するためにぜひご活用ください。

AIRsightおよびIRTracerは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

株式会社 島津製作所

01-00394-JP 初版発行：2022年 11月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文中に記載されている会社名および製品名は、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。

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。

最新版は、島津製作所>分析計測機器の以下のサイトより閲覧できます。
<https://www.an.shimadzu.co.jp/apl/index.htm>

会員情報サービス Shim-Solutions Club にご登録いただきますと、毎月の最新情報をメールでご案内します。新規登録は、<https://solutions.shimadzu.co.jp/> よりお願いします。

© Shimadzu Corporation, 2022