

Application News

No.A528

光吸收分析
Spectrophotometric Analysis

药物片剂表面的异物分析

Analysis of Contaminants on Surface of Tablet

在药物的质量管理中，次品的产生原因分析是一项十分重要的工作。虽然异物和污染物的大小和形状不同，最佳的分析方法也存在差异，但在分析药物片剂的缺陷部位时多会用到红外显微镜。

本文使用自动缺陷分析系统 AIM-9000 对药物片剂表面的异物进行了定性分析，以下将为大家进行介绍。

H. Iwamae

在药物片剂表面发现的微小异物

Contaminants on Tablet

在市售的药物片剂表面上发现了微小的异物。使用 AIM-9000 的大视野相机观察片剂的图像如 Fig. 1 所示。异物的大小约为 $100\ \mu\text{m}$ ，该异物的测量方法包括：①在固定各片剂的状态下通过直接 ATR 法测量，②用针等采样后通过透射法或 ATR 法测量的两种方法。采用显微镜和大视野相机对异物进行观察，研究最佳方法。

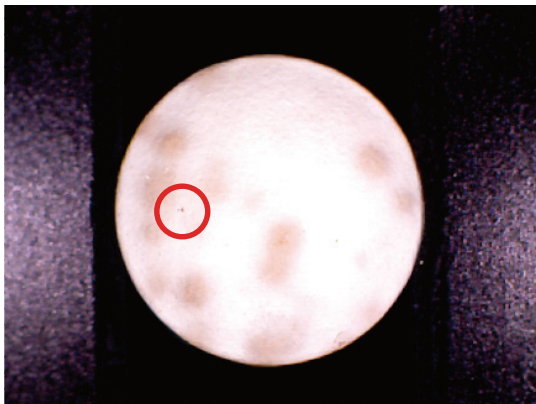


Fig. 1 异物的观察图像
Wide Field Camera Image of Contaminants on Tablet

显微 ATR 法测量

Measurement by ATR Microspectroscopy

观察到异物附着在了片剂的表面，因此首先不采集异物，而是直接用 ATR 法进行了测量。为将测量面水平固定，使用了 Micro Vice Holder 来夹持片剂。通过 Micro Vice Holder 夹持的片剂照片如 Fig. 2 所示。通过旋转两端的螺杆，能夹持宽约 40 mm，长约 40 mm 以下的样本。关于 ATR 晶体，考虑到异物的厚度可能较薄，为了尽可能的仅获取异物的光谱，采用了红外光穿透深度较浅的 Ge 晶体。进行测量的异物的观察图像如 Fig. 3 所示。蓝框为用于测量的光圈。作为参考，还测量了周围正常部位的光谱。测量条件如 Table 1 所示，所得光谱如 Fig. 4 所示。异物的光谱虽有对正常部位造成轻微影响，但未发现与 $1,600\text{cm}^{-1}$ 附近等正常部位不同的波峰。

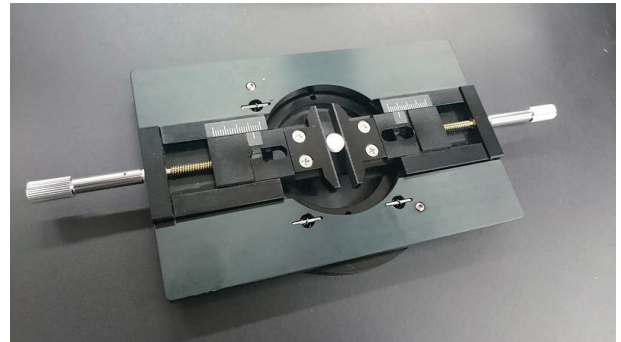


Fig. 2 通过 Micro Vice Holder 夹持的片剂
Tablet Held by Micro Vise Holder

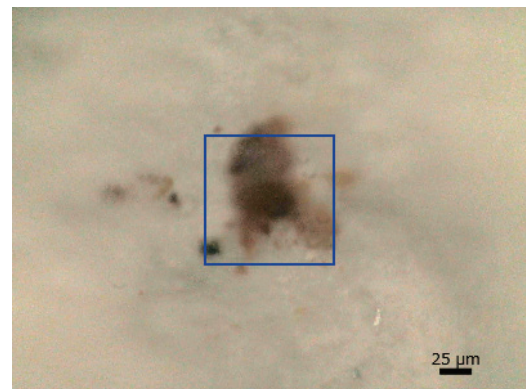


Fig. 3 片剂表面异物的观察图像 (蓝框: $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$)
Micrograph of Contaminants on Surface of Tablet

Table 1 FTIR 的测量条件
FTIR Measurement Conditions

Instrument	: IRTTracer-100, AIM-9000
Resolution	: $8\ \text{cm}^{-1}$
Accumulation	: 45
Apodization	: Happ-Genzel
Aperture size	: $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$
Detector	: MCT

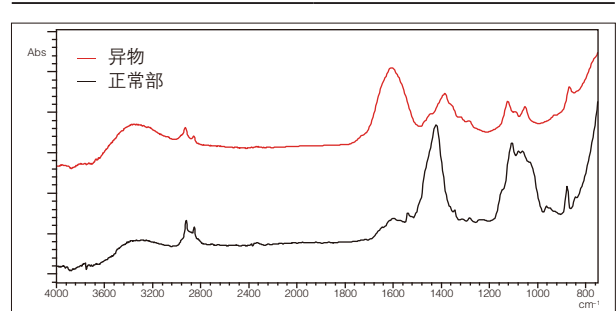


Fig. 4 异物和正常部的 ATR 光谱
ATR Spectra of Contaminants and Normal Part

为从异物光谱中消除正常部位的影响，对两者光谱进行相差运算，得到了差谱图。差光谱的运算可采用 AIM-9000 的控制软件 AIMsolution，也可采用 FTIR 主机的控制软件 LabSolutions IR 进行。对异物和正常部的差光谱进行库检索的结果如 Fig. 5 所示。由于以乳酸锌为首的乳酸盐位于上位，因此可认为是乳酸盐附着在了片剂表面。

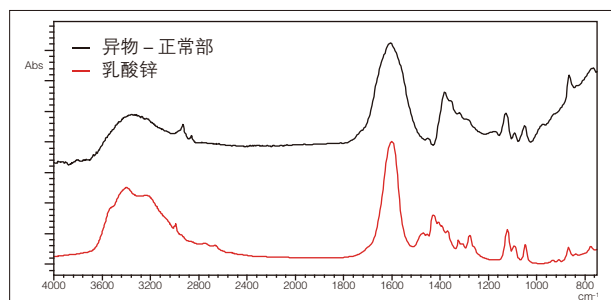


Fig. 5 异物与正常部的差光谱以及乳酸锌的光谱库
Difference Spectrum and Library Spectrum of Zinc Lactate

■ 红外显微透射法测量

Measurement by Transmission Microspectroscopy

在异物未暴露于片剂表面，或者因样品表面形状而难以接触 ATP 棱镜的情况下，在收集异物后，将其置于金刚石池 (Diamond cell) 等红外透明窗板上，在经过适当滚轧等的处理后通过透射法进行测量。除了在上一节中测得的异物外，还在片剂表面观察到了部分包埋的异物，因此将其采集到金刚石池上进行了透射测量。在样品太厚且得到了饱和的峰值的情况下，也可直接将样品放到金刚石池上通过 ATR 法进行测量。用针刮落到金刚石池上并滚轧后的异物的可视观察图像如 Fig. 6 所示。针对该异物，我们通过透射法测量了其光谱。测量条件如 Table 2 所示，异物的透射光谱以及文库检索结果如 Fig. 7 所示。结果碳酸钙位于首位。可认为异物是片剂中所含的正常成分—凝聚碳酸钙 (分散不良)。

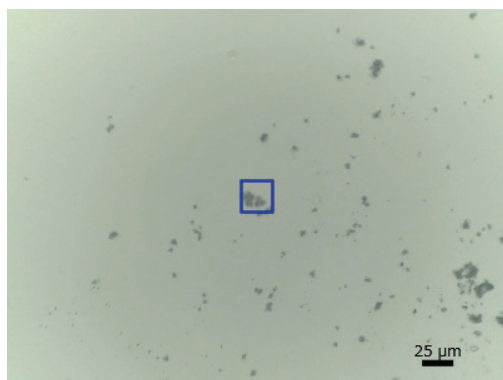


Fig. 6 刮落的异物的观察图像 (蓝框: 25 μm × 25 μm)
Micrograph of Removed Contaminants

Table 2 FTIR 的测量条件
FTIR Measurement Conditions

Instrument	: IRTracer-100, AIM-9000
Resolution	: 8 cm ⁻¹
Accumulation	: 100
Apodization	: Happ-Genzel
Aperture size	: 25 μm × 25 μm
Detector	: MCT

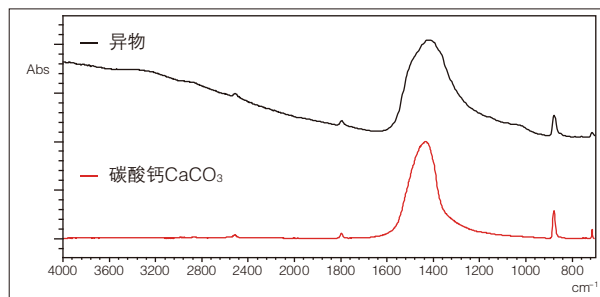


Fig. 7 异物的透射光谱与碳酸钙的光谱库
Transmission Spectrum of Contaminants and Library Spectrum of CaCO₃

■ 总结

Conclusion

使用自动缺陷分析系统 AIM-9000 对片剂表面的异物进行了分析。异物暴露于片剂表面时采用 ATR 法，掩埋于内部时、或难以与 ATR 晶体接触时采用透射法测量，由此完成了对异物的定性。通过使用 Micro Vice Holder 和 Diamond cell 等配件，能对各种状态的异物进行分析。