

StreamLine™ Plus大面积拉曼成像技术： 快速分析药片

T. Smith, M.J. Bloomfield, I.P. Hayward

Renishaw plc, Old Town, Wotton-under-Edge, GL12 7DW UK

溶解和拉曼

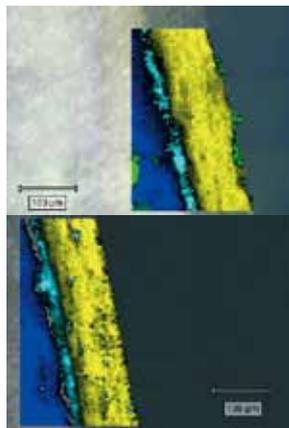
- 应该了解溶解，以控制药物活性组分 (API) 释放。
- 许多途径都可能影响溶解。提高API溶解度经常通过减小颗粒尺寸并通过非晶形状的构成实现。固态配药的溶解也决定性地依赖于赋形剂类型的作用，比如填充剂和粘结剂。
- 对不少样品作拉曼光谱需要近红外激光激发，以避免剂型构成里的一些物质引起的荧光。
- 强的 (API/赋形剂) 和弱的 (赋形剂) 拉曼散射体的拉曼信息同样都是需要的。
- 以适当的空间分辨率 (由最小范围的尺寸决定) 分析大的有代表性的样品区域，对观察整体分布是需要的。
- 涂层分析对于研究厚度和均匀度的变化是需要的。
- 与红外成像技术相比较，拉曼光谱具有较高空间分辨率、固有的高共焦性能，以及由于它的更高的光谱分辨率，对相似物质 (比如药物多形体) 有更强的区分能力等优势。

StreamLine Plus

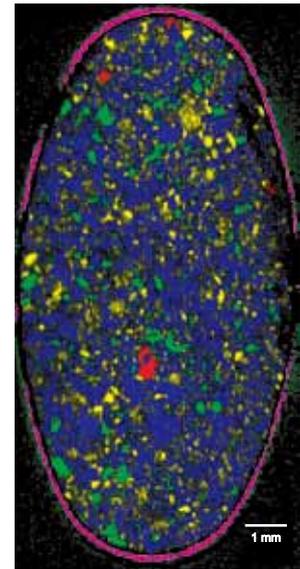
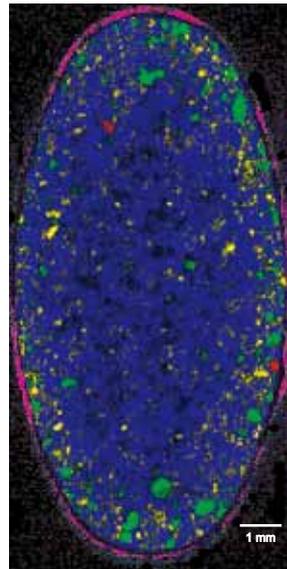
- 雷尼绍的快速化学成像系统 StreamLine Plus, 提供高效率、高光谱的和高空间分辨率。
- 可以用任何常用的激发线，以低入射功率工作，并提供快速的多次测量。
- 空间分辨率，成像区域和分析时间都可以在一系列的测量中以完全自动的方式改变。
- 高空间分辨图像可以在远大于视野的样品区域上创建，并且是以完全无缝的方式 (无需图像的“拼接”)。



剖开的药片的白光光学影像



药片的两种涂层的图像。溶解差 (上) 和溶解好 (下) 的药片。这两个药片的涂层厚度看不到明显的区别。



药片的重叠的拉曼图像的比较，这些成批生产的药片展现出不同的溶解速率 (左：溶解差，右：溶解好)。

固态配药的剂型的StreamLine拉曼成像

- 建立低倍率白光影像以观察整个样品。
- 用最近邻法去除宇宙线 (cosmic ray)。
- 最小平方成份分析法 (DCLS) 用来创建基于参考光谱的图像。
- 数据不进行归一化，因而包含有价值的相对强度的信息，使更多有意义的图像得以创建。
- 高分辨率 (3 μm) 图像显示涂层的厚度。每个图像由12 000个光谱组成，采集6分钟 (每个光谱30毫秒)。
- 溶解差和好的药片之间，涂层厚度没有明显差别。
- 整个药片的图像 (分辨率30 μm) 包含82 000个谱，采集38分钟 (每个谱27毫秒)。
- 这些图像揭示了黄色和绿色成分的明显区别。
- 绿色成分是一种常用粘合剂聚乙烯吡咯烷酮 (polyvinyl pyrrolidone)。
- 黄色成份为甘露醇 (hexan-1,2,3,4,5,6-hexol)。
- 由于它特别高 (约3倍) 的溶解度和经过毛细管 (迅速吸水) 增加分解的特性，甘露醇常替代乳糖，主要地作为过滤器。
- 在药片批次之间，甘露醇分布的改变主要通过这两种机制直接影响固态配药的剂型的溶解。
- 聚乙烯吡咯烷酮如果直接用作API的载体，它可能影响溶解。

结论

- StreamLine拉曼成像是研究固态配药的剂型中包含的多重化学成分的颗粒尺寸和分布的理想工具。
- 空间分辨率的选择不受图像面积的尺寸的限制，使涂层分析对于涂层和整体药片的剖面都能进行得很容易。
- 此项研究证实，溶解的变化与甘露醇和聚乙烯吡咯烷酮的分布有关，而不是与涂层厚度有关。