

NOVÝ RAMANSKÝ MIKROSKOP HORIBA – XploRA™ A MAPOVÁNÍ VE FARMACII

Co je Ramanská spektroskopie?

Vibrační Ramanovo spektrum poskytuje jednoznačnou charakterizaci chemické a molekulární struktury látek. Ramanská spektroskopická informace může být mnohdy porovnávána obsahově se spektry infračervené (IČ) spektroskopie, ale je kvalitnější díky mnohem lepšímu prostorovému rozlišení, dosažitelnému na konfokálních Ramanských mikrosondách.

Ramanův rozptyl je proces nepružného rozptylu světla, při kterém je foton laseru rozptýlen molekulou vzorku nebo krystalem a během tohoto procesu ztrácí svou energii. Velikost ztráty energie je charakteristická pro molekulární vazby, a proto odhaluje podrobně podstatu zkoumaného materiálu. Umožňuje velmi přesné chemické určení bez nejednoznačností a to pro plyny, kapalnou či pevnou fázi a bez obtížné a drahé přípravy vzorku.

Aplikace pro farmaceutické směsi

Ramanská spektroskopie je výkonný a široce používaný nástroj pro farmaceutický průmysl. Je to nedestruktivní technika a nabízí rychlou a všestrannou chemickou identifikaci pomocí malého kompaktního

stolního přístroje. Kombinace se světelným mikroskopem poskytuje výhodu pro analýzu malých množství materiálu (jako jsou např. jednotlivá zrna, či krystaly) a možnost sledovat rozložení těchto složek v materiálu vzorku.

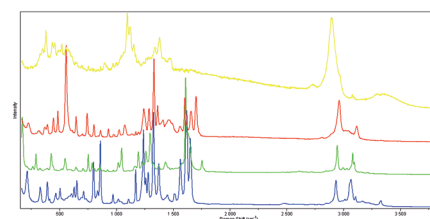
Základní nosič (excipient) a aktivní farmaceutické přísady lze analyzovat během několika vteřin a rozsáhlá knihovna Ramanských spekter umožňuje jednoduše provést chemické určení. Kromě toho lze pomocí Ramanské spektroskopie zkoumat více nepatrných změn struktury, jako je např. polymorfismus (existence více než jedné krystalické formy ve vzorku, ale vždy se stejným chemickým složením) a krystalinita. Oba tyto faktory mají silný vliv na rozpouštění tablet a jejich účinnost, takže porozumět pravé podstatě farmaceutické přísady je zásadní pro úspěch vývoje léčiv a jejich výroby.

Klíčovým požadavkem, kladeným na Ramanské mikroskopy, je mapování tablet, což je široce používáno pro dosažení uniformity tablet a zkoumání distribuce a velikosti zrn excipientu a aktivních přísad. Velikost mapovaných oblastí může sahát od celé tablety (pro rychlý přehled),

až po plochu jen několika mikrometrů (pro podrobnou analýzu jednotlivých zrn a hranic fází). Nové zobrazovací techniky, jako je např. SWIFT™ zobrazování umožňuje zaznamenat mapy bohaté na informační obsah během řádově minut či hodin oproti ještě nedávno potřebné době v řádu dní a týdnů.

Na obrázku č. 1 je uvedena rychle získaná Ramanská mapa tablety aspirinu, obsahující prostředek tlumící bolest. Farmaceutické tablety obsahují určitý počet složek, přidávaných navíc k aktivním přísadám, aby bylo dosaženo žádoucího terapeutického efektu. Tyto složky jsou používány i kvůli tomu, aby vyčnívaly z tablety a tak zajistily mazání při míchání a lisování a přispěly k dobrému strávení pacientem.

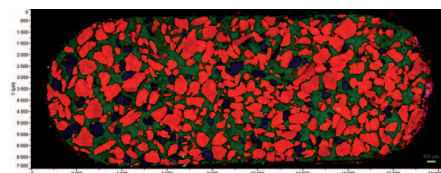
Obr. 1 – Ramanská spektra jednotlivých složek tablety aspirinu



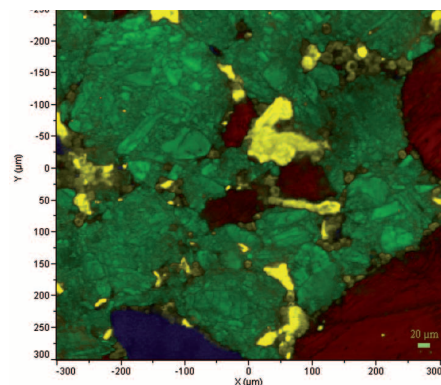
Celkem byly zaznamenány tři Ramanské mapy, postupně přecházející od celé tablety (přehledová mapa s malým rozlišením) k mapě malé oblasti s vysokým rozlišením, kde je cílem analyzovat podrobně jednotlivé částice a zrna. Připojeno je porovnání spekter od jednotlivých složek na velké mapě celé tablety.

Mapa celé tablety (Obr. 2) obsahuje 50 901 zobrazovacích bodů plochy 7 x 18 mm², kde jsou viditelné hlavní složky (aspirin červeně, paracetamol zeleně, kofein modře). Obrázek s větším rozlišením zvýrazní žlutě i čtvrtou složku – celulózu, která je obsažena v celé tabletě, ale vždy jen v malých, diskretních oblastech. Poslední obrázek č. 3 byl zaznamenán pomocí kroků 2 μm (90601 datových bodů) a lze na něm pozorovat velikost a tvar jednotlivých zrn celulózy. Rovněž jsou zde uvedena spektra všech těchto čtyř složek, která dokumentují, jak snadno lze složky rozlišit pomocí Ramanské mikroskopie.

Obr. 2 – Ramanská mapa celé tablety



Obr. 3 – Podrobná mapa výseku



XploRA™ a analýza částic se submikronovým rozlišením

Společnost HORIBA Jobin Yvon, jeden z předních výrobců přístrojů pro Ramanskou spektroskopii, uvedla na trh nový kompaktní, ale výkonný Ramanský mikroskop v přijatelné cenové hladině. XploRA™ je zajímavý svou novou koncepcí, tedy chemickou identifikací přímo na vašem světelném mikroskopu.

Kombinací mikroskopu a chemické analýzy pak přístroj uchová plnou funkčnost vašeho mikroskopu připojením vysoce výkonné ramanské spektroskopie.

Obr. 4 – Ramanský mikroskop XploRA™



XploRA™ je kompaktní a robustní přístroj, snadný pro používání ale i pro transport díky svému malému půdorysu. Je tak vhodný pro každou laboratoř výzkumu, kontroly kvality i forenzní laboratoře. Nyní lze zkoumat přímou podstatu vašich vzorků při rychlé identifikaci složek a s možností zobrazení chemického složení. Přitom se vzorky nemusí speciálně připravovat a analyzují se za podmínek atmosféry okolního prostředí. Nedestruktivní analytická technika je značnou výhodou Ramanské spektroskopie. Intuitivní obsluha přístroje pomocí nového software při použití GO™ vzhledu komunikačního rozhraní zajišťuje uživateli snadnou práci a rychlé dosažení

plné výkonnosti analýz. Spektrální databáze SpectraID je k dispozici pro rychlou chemickou identifikaci porovnávání naměřených spekter s knihovnami již uložených Ramanských spekter. Řada funkcí software slouží k automatizaci činnosti obsluhy – předem definované vzory metod analýz nejběžnějších vzorků (pevné látky, kapaliny, fólie a tenké vrstvy atd.), automatická kalibrace a automatická validace atd.

XploRA™ má prostorové rozlišení již od 1 μm, spektrální rozsah od 150 cm⁻¹ do maximální hodnoty dané rozsahem použitého plošného CCD detektoru a pracuje až se 3 budicími vlnovými délkami pevnolátkových laserů 532 nm, 638 nm a 785 nm.

Regulace na vzorek dopadajícího výkonu laseru je možná v krocích od 0,1 % do 100 % výkonu.

Mezi volitelné příslušenství patří např. XYZ mapování s automatickým zaostřením laserového svazku na povrch vzorku, osvětlení v odrazu i průchodu, stolky pro ohřev či chlazení vzorku, mikrodestičky pro měření velké kapacity vzorků téhož typu, polarizační optika, držák kyvet pro kapalné vzorky, světlovod pro měření na delší vzdálenost atd.

Přístroj XploRA™ se dodává případně s bezpečnostním krytem pro dosažení třídy ochrany 1 před laserovým zářením, pro účely farmaceutického využití je pak software vyhovující klasifikaci 21CFR11 a procedurám IQ/OQ/PQ.

Při váze 35 kg a maximálních rozměrech 725 mm (výška), 450 mm (šířka) a 410 mm (hloubka) je XploRA™ přístrojem, který se snadno vejde i na stůl každé laboratoře.

Alexandr GÁBA, Specion s.r.o.
 (↻) LABOREXPO 2009 vystavovatel,
 gaba@specion.biz