

顕微レーザーラマンを用いた 主成分分析によるケミカルイメージング

キーワード

顕微レーザーラマン、イメージング、主成分分析、医薬品錠剤、ライブラリー検索

はじめに

ラマン分光法は、1928年にラマン散乱が発見されて以来、レーザーや光学部品、検出器の進歩とともに、近年急速に発展してきた手法の一つです。ラマンスペクトルは赤外スペクトルに比べ、分子骨格構造に帰属するピークがシャープに現れる特徴があり、最近では医薬品分野への応用にも注目されています。今回は顕微鏡を備えたラマン分光装置を用いて医薬品錠剤表面の任意のエリアをマッピング測定し、主成分分析によるイメージング解析について紹介します。

ケミカルイメージの作成

特定の成分の空間分布を表すケミカルイメージは、顕微赤外やラマンを利用し、マッピングあるいは高速イメージングなどの手法によって得られたスペクトルセットから作成されます。一般的にピークの高さ・高さ比や面積・面積比などによってイメージを作成しますが、その場合スペクトル上のどのピークがどの化学構造に帰属されるかといった化学的知識が必要となります。あるいは、既知のスペクトルパターンを基に、相関法によって類似のスペクトルがどのように分布しているかを示すイメージも作成できます。一方、ピークの帰属やスペクトルのパターンが不明な場合でも、多変量解析法の一つである主成分分析 (PCA) を用いることで、多数のスペクトルから各成分を自動的に抽出し、各因子に基づくイメージが作成できます。また、ローディングスペクトルをライブラリー検索することで成分の化学構造を推定することも可能になります。



図1. Nicolet Almega XR顕微レーザーラマン。

実験

測定には、Thermo Scientific™ Nicolet™ Almega™ XR分散型顕微レーザーラマン分光装置 (図1) を用いました。使用レーザー波長は785 nmで電動ステージを用い、図2に示すビタミン剤 (錠剤) 表面の300 μm ×300 μm のエリアをマッピング測定しました。マッピングおよびケミカルイメージ解析にはThermo Scientific™ OMNIC™ AtPlusソフトウェア ver.7.1を使用しました。

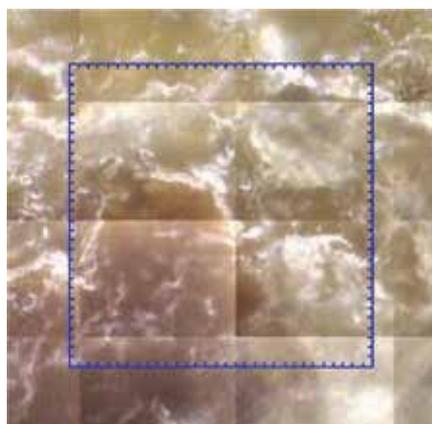


図2. ビタミン剤表面の可視画像。

結果

OMNIC AtPlusソフトウェアを用い、PCAによる成分分布のイメージ作成を試みました。PCA解析により得られたFactor 1~3の分布とそのローディングスペクトルを図3に示します。可視画像で観察できる左下部分の少し褐色がかかった部分の成分がFactor 1として検出されています。Factor 2は左上部に細長く分布しており、Factor 3は右上に小さく分布していることが分かります。Factor 1のローディングスペクトルのラマンライブラリー検索結果を図4に示します。検索結果から、Factor 1はリボフラビン (ビタミンB2) であることが分かりました。また、Factor 3のローディングスペクトルも同様にライブラリー検索したところ、成分はピリドキシン (ビタミンB6) であることが分かりました (図5)。また、主成分以外の部分 (賦型剤部分) のスペクトルを抜き出し (図6)、ライブラリー検索を行ったところ、賦型剤はセルロースであることが分かりました (図7)。

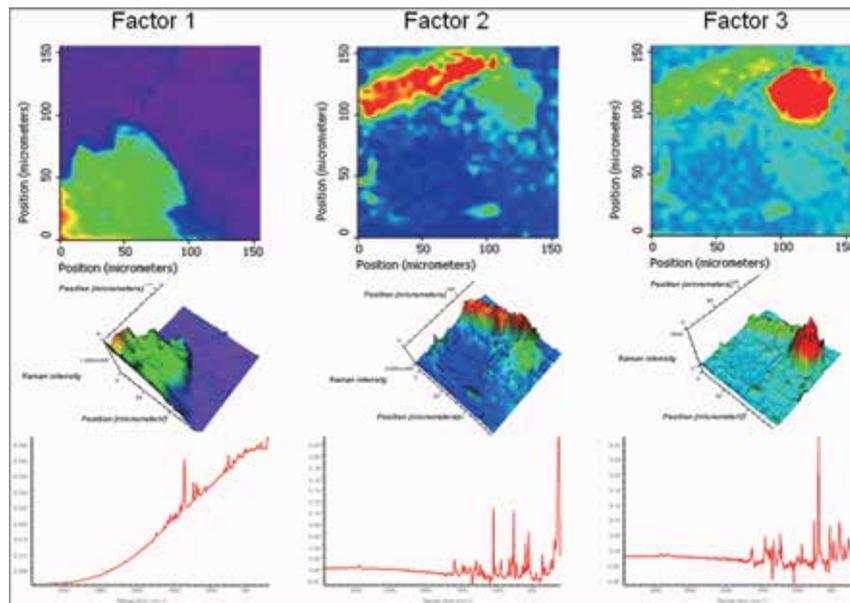


図3. PCA解析により得られたFactor 1~3の分布とローディングスペクトル。

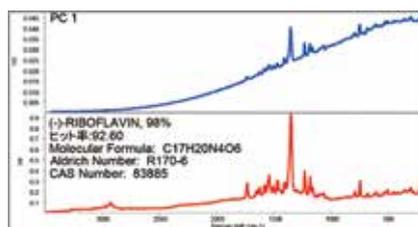


図4. Factor 1 ローディングスペクトルのライブラリー検索結果。

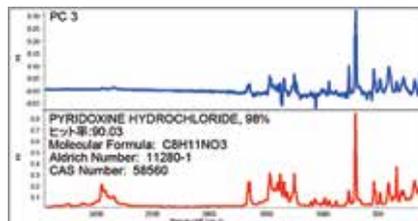


図5. Factor 3 ローディングスペクトルのライブラリー検索結果。

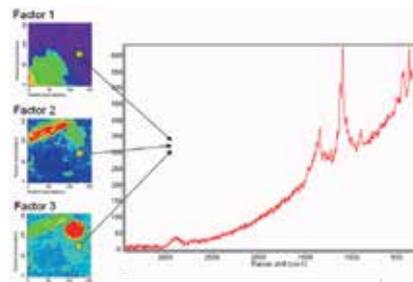


図6. 賦型剤部分のラマンスペクトル。

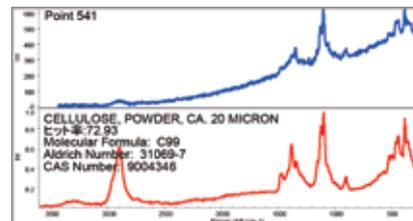


図7. 賦型剤成分のライブラリー検索結果。

まとめ

ラマン分光法による錠剤表面の面分布測定を行い、多変量解析を用いてケミカルイメージ（成分分布）を知ることができました。また、多変量解析により得られたローディングスペクトルをライブラリー検索することにより、成分同定までを行うことが

できました。広範囲の面分布測定においては、スペクトル数も膨大なものとなり、個々のスペクトルを確認することが難しくなります。このような場合、解析手法の一つとして多変量解析などのデータ処理が有効であることが示されました。

研究用のみ使用できます。診断用には使用いただけません。
© 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。
価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。
標準販売条件はこちらをご覧ください。thermofisher.com/jp-tc FTIR151-B2209CE

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671

Analyze.jp@thermofisher.com

facebook.com/ThermoFisherJapan

@ThermoFisherJP

thermofisher.com