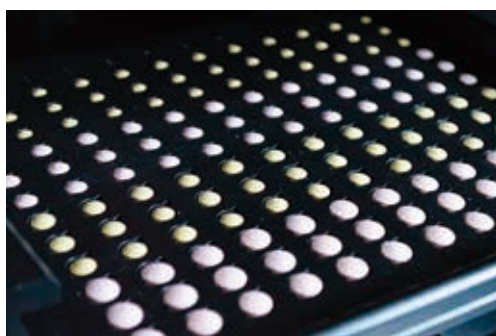


高速透過型ラマン分光向けの Agilent Beam Enhancer テクノロジー



著者

Julia Griffen and
Andrew Owen
Agilent Technologies, Inc.

概要

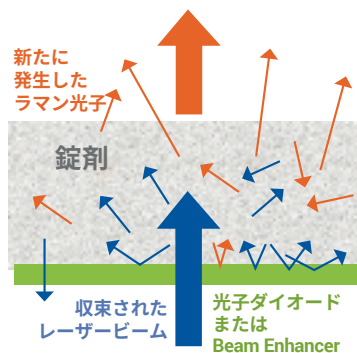
透過型ラマン分光 (TRS) は、カプセルや錠剤の全サンプル非破壊分析に有効な医薬品分析手法です。このアプリケーションノートでは、Agilent Beam Enhancer を用いることにより、レーザー出力を増大させなくても 10 倍を超える測定速度を達成する方法について説明します。Enhancer により、錠剤中の医薬品有効成分 % w/w が 10 ms という短い時間で測定されました。

はじめに

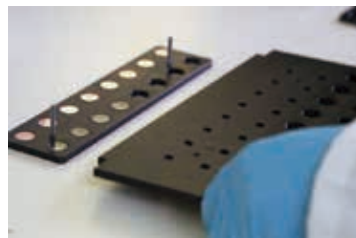
現在の定量分析技術は、測定速度の遅さとサンプルハンドリングの問題により、試験のスループットが制限されています。一方、規制機関¹とメーカーは、医薬品の製造時における試験回数が増大と、管理の厳格化を求めています。通常、透過型ラマン分光 (TRS) を使用すると、一部のサンプルでは長い時間が必要な場合がありますが、錠剤の含量均一性試験をサンプルあたり数秒で実施できます。高スループットアプリケーションの場合、高速スキャンが必要になることがありますが、レーザーの励起出力を増大させるのは望ましくありません。Agilent Beam Enhancer テクノロジー² (図 1 で説明) を採用することにより、医薬品有効成分 (API) % w/w の精度を同等に維持したまま、10 倍を超える速度を達成することができます³。

実験方法

Agilent TRS100 機器を用いて、公称濃度が 0.4 ~ 89 % w/w の範囲の 5 つの成分 (3 つの API と 2 つの賦形剤) で構成される錠剤に対して TRS 測定を実施しました。各錠剤を、10、1、0.1、および 0.01 秒でスキャンしました。各成分について、Agilent Beam Enhancer の使用時と不使用時で、部分最小二乗法 (PLS) キャリブレーションモデルを算出しました。例えば、図 2 は 0.01 秒で得られたカフェインの PLS モデルを示しています。



Beam Enhancer は反射されたレーザー光子とラマン信号を錠剤で再利用。結果的に新たなラマン光子が増加



Agilent TRS100 ラマンシステム用の Beam Enhancer トレイ



錠剤を Beam Enhancer トレイに配置

図 1. TRS100 向けの Agilent Beam Enhancer テクノロジー

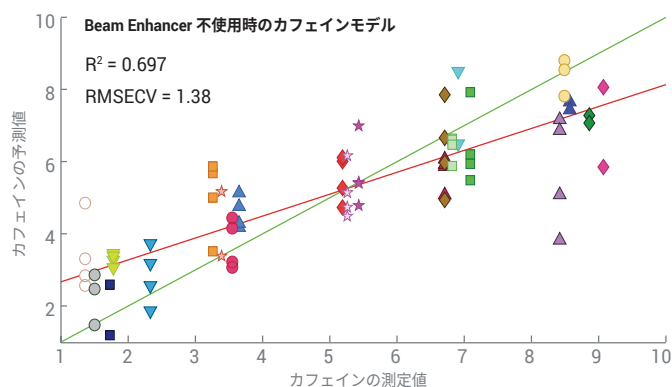
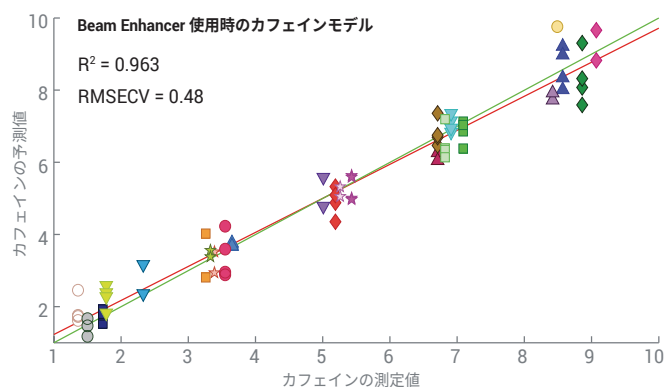


図 2. Agilent Beam Enhancer の使用時と不使用時でのカフェインのスキャン時間 0.01 秒における PLS モデル

結果と考察

Beam Enhancer スキャンにより、10、1、0.1、および 0.01 秒の各スキャン時間において、信号が平均約 10 倍向上し、S/N 比が約 5 倍改善されました (図 3 および 4 を参照)。

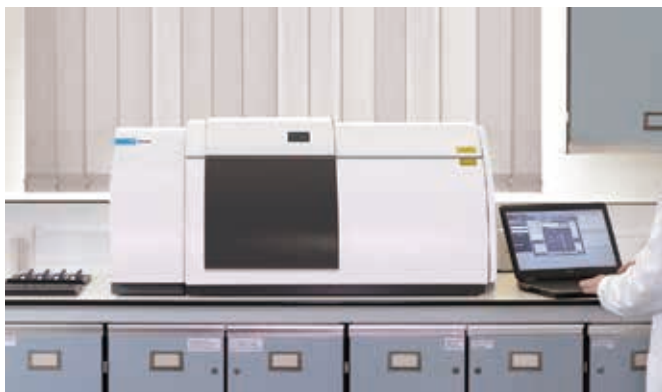
モデルの統計値に対して交差検証平均二乗誤差 (RMSECV) を使用し、Beam Enhancer の性能を評価しました。Beam Enhancer を使用した場合、5 つの成分モデルすべてにおいて RMSECV 値が改善されましたが、最大のメリットはスキャン時間が短縮されたことです。Beam Enhancer 使用時と不使用時の RMSECV を相対的に比較することにより、既知の製剤に対する最適なスキャン時間を判定できます (図 5)。このケースでは、すべての成分において 0.1 秒が最適な結果を示していますが、カフェインは例外で 0.01 秒が最適でした。

実用的な実装

既知のアプリケーションにおける Beam Enhancer の有効性は、既知の成分の濃度と固有のラマン散乱断面の両方に応じて異なります。

- 高濃度/適切な散乱の場合 → 高速スキャン
- 低濃度/不十分な散乱の場合 → 適切な品質のラマンスペクトル

Beam Enhancer を使用して錠剤底部の結果を選択的に向上させることはできますが、この手法が有利になるのはコーティングされた薄い層の分析の場合です⁴。



Agilent TRS100 ラマンシステム

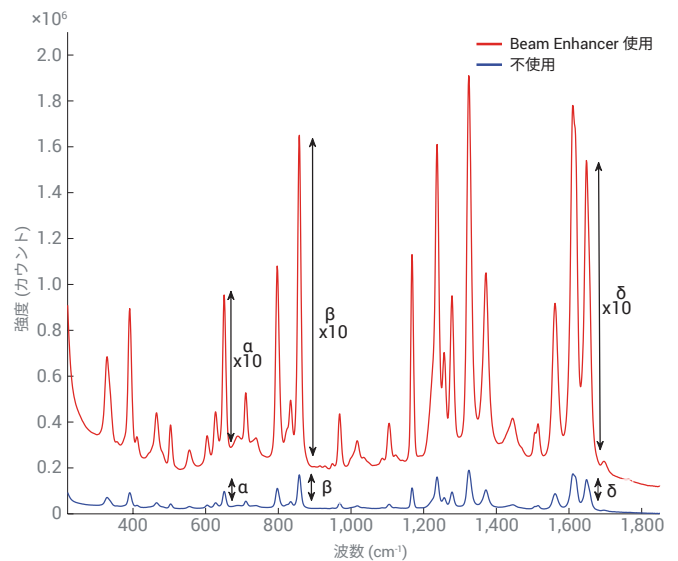


図 3. 絶対信号に対する Agilent Beam Enhancer の効果を示すラマンスペクトル。Agilent Beam Enhancer を使用することにより、観察されるラマン信号が約 10 倍に増大

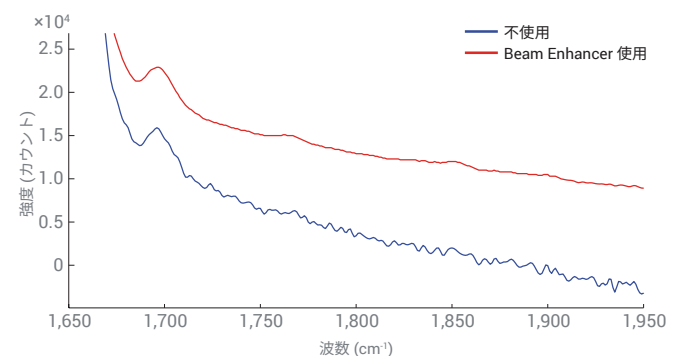


図 4. 改善された S/N 比。スペクトルを同じ相対強度にスケールして確認すると、Agilent Beam Enhancer を使用した場合はノイズレベルが大幅に改善されていることが判明し、特に 1,700 ~ 1,800 cm^{-1} の領域で顕著

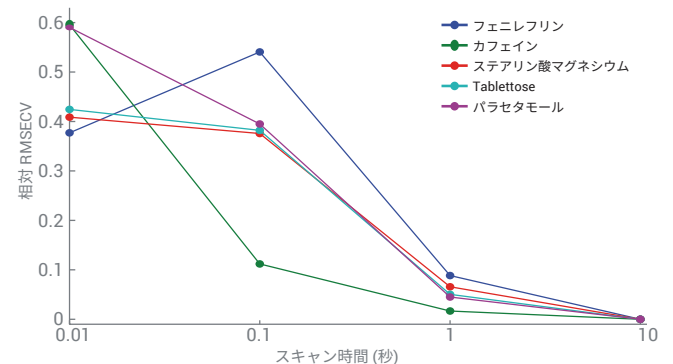


図 5. Beam Enhancer の使用時と不使用時の PLS モデル統計値における、各スキャン時間と成分の RMSECV が相対的に向上

結論

Agilent Beam Enhancer テクノロジーにより、分析速度を大幅に向上し、今まで実行できなかった大量の含量均一性試験を可能にします。数千の錠剤を1回のバッチで測定できるため、品質管理における統計値が改善され信頼性が向上します。

参考文献

1. R. Lostritto. Content Uniformity (CU) testing for the 21st Century; <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/UCM341168.pdf>
2. P. Matousek. Raman Signal Enhancement in Deep Spectroscopy of Turbid Media. *Applied Spectroscopy* **2007**, 61, 845.
3. J. A. Griffen, A. W. Owen, P. Matousek. Development of Transmission Raman Spectroscopy towards the in line, high throughput and non-destructive quantitative analysis of pharmaceutical solid oral dose. *Analyst* **2015**, 140, 107–112.
4. Y. Zhang, G. M. McGeorge. Quantitative Analysis of Pharmaceutical Bilayer Tablets Using Transmission Raman Spectroscopy. *Journal of Pharmaceutical Innovation* **2015**, 10, 269–280.

【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、
ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。
お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号：

03-3730-4891

お問い合わせフォーム：

<https://www.japanmachinery.com/contact/>

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、
医薬品医療機器等法に基づく登録を行っておりません。
本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに
変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2018
Printed in Japan, February 1, 2018
5991-8857JAJP