

Agilent 8700 Laser Direct Infrared (LDIR) ケミカルイメージングシステムによる 結晶多形の高速識別および分類



はじめに

同一分子であっても結晶形が異なると、溶解性、熱力学安定性、バイオアベイラビリティ、治療効果などの物理化学的な性質が大きく異なる場合があるため、医薬品有効成分 (API) の結晶多形を解析する必要があります。結晶多形の形成条件と化学的性質の理解は、一貫性のある医薬品の効能と製品品質の管理において極めて重要です。

異なる結晶多形の同定には、赤外分光分析がよく使用されます。Agilent 8700 LDIR ケミカルイメージングシステムでは、固体製剤の結晶多形を高速に同定し、識別できます。

結晶多形分析における Agilent 8700 LDIR ケミカルイメージングシステムの主な利点

高速な分類と識別

Agilent Clarity ソフトウェアにより、混合物中の各結晶多形と賦形剤とを識別するメソッドを作成できます。8700 LDIR では特定の波長のみの情報を取得することができるため、成分分布のイメージ化に必要な時間が大幅に短縮されます。

高速な分析とイメージング

分析速度は結晶多形の研究において重要な要素です。これは、転換が数分のうちに生じるためであり、転換に追従するには高速なイメージ化の手法が必要になります。8700 LDIR では最終的な平衡化状態に到達する前に、転換をリアルタイムで視覚化できます。

優れた解像度

8700 LDIR には、メガピクセルの ATR イメージを 0.1 ミクロンのピクセルサイズまで測定できる独自の機能があります。この機能により、結晶の成長を容易に観察できます。反射モードで広い範囲を高解像度で観察できるため、結晶多形の形成と転換のより統計的に正確な表現が可能となります。

使いやすい機器とソフトウェア

錠剤全体を測定する場合も、局所領域を詳細に測定する場合も、機器の光学系や対物を交換することなく、高い空間分解能でイメージを得ることができます。また、Agilent 8700 LDIR 独自のポイントスキニングモードで、データ収集の開始前に空間分解能を定義することができます。

相対定量結果

Agilent Clarity ソフトウェアでサンプル成分を同定することで、定量メソッドを別途開発しなくても、結晶多形と賦形剤などの他の成分の相対量を求めることができます。

分析例: LDIR イメージングによるカルバマゼピンの結晶多形評価

カルバマゼピン (CBZ) は、異なる結晶多形が存在することが知られている抗けいれん薬および精神安定薬 [1] です。4 種類の結晶形態 (室温で安定する順に III > I > IV > II) のうち、フォーム III が治療効果があるものとして知られています [1、2]。CBZ 固形製剤の開発時には、治療効果を持たない結晶多形 I の形成を検出し、把握することが重要です。LDIR イメージングを使用すれば、フォーム I とフォーム III を高速に識別して、成分分布を示すイメージを取得することができます。

最初に、サンプル中の 2 種類の結晶多形と賦形剤としてのセルロースの標準スペクトルを取得します。次に Agilent Clarity ソフトウェアで、3 つの成分それぞれの鍵となる特徴的な波長を選択して、高速イメージングメソッドを作成します (図 1)。

次に、このメソッドを使用して、錠剤全体の CBZ 結晶多形の分布をイメージ化します。

図 2 は、10 μm ピクセルサイズで 13 mm の錠剤を 27 分で取得したイメージです。2 つの製剤を測定し、質量比で (1) 5.2% のフォーム I、15.4% のフォーム III、および (2) 15.3% のフォーム I、5.5% のフォーム III で、残りの部分はセルロースです。結晶多形の密度は考慮されませんが、得られた結果は、質量比による既知の割合と優れた相関関係が示されました。図 3 に示すように、3 種類の主な成分の分布を個別に表示することができます。



Agilent 8700 LDIR ケミカルイメージングシステム

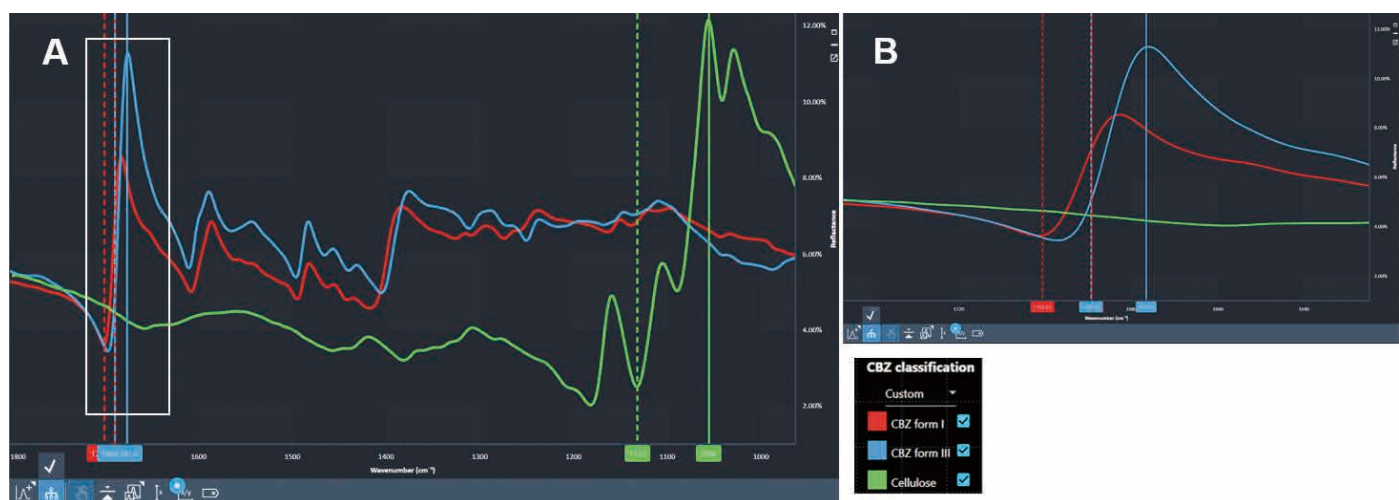


図 1. (A) 純粋な成分の標準反射スペクトル (CBZ のフォーム I、フォーム III、セルロース) およびピーク (実線) とベースライン (破線)。各成分を特徴づける波数が自動的に選択され、イメージを構築する条件を作成します。(B) 1A の白枠内を拡大したもので、フォーム I とフォーム III の識別用に選択された波数を示しています。

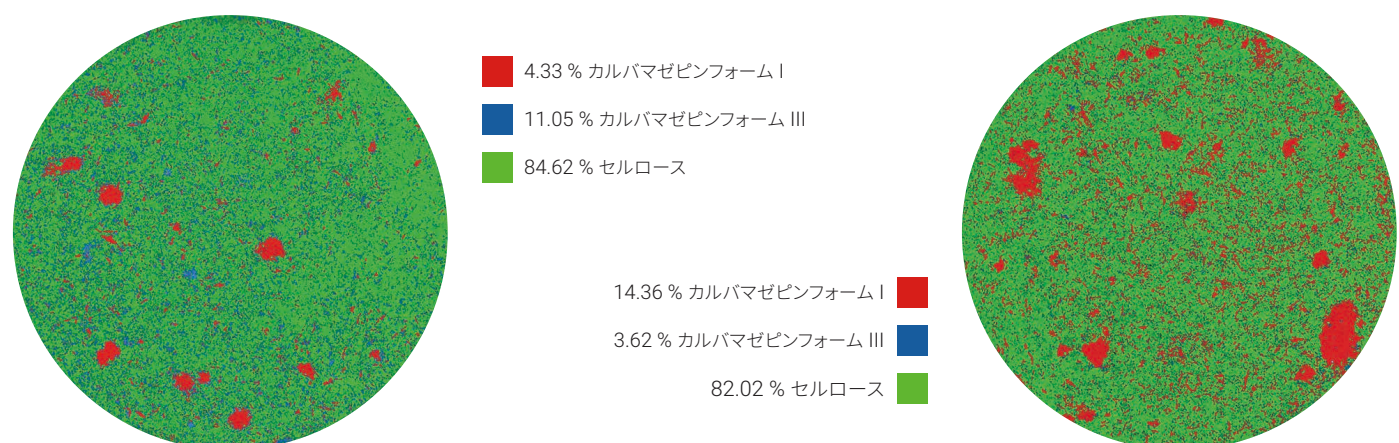


図 2. 13 mm の錠剤中のカルバマゼピフォーム I およびフォーム III とセルロースの分布を 10 μ m ピクセルサイズで測定して得られたそれぞれのイメージ。10 μ m ピクセルの解像度で直径 13 mm の錠剤サンプル全体の分類にかかった時間は、わずか 27 分でした。



図 3. 左から右へ: 錠剤における CBZ のフォーム I、フォーム III、セルロースのそれぞれの成分分布イメージ

参考文献

1. Czernicki, W; Baranska, M. Carbamazepine polymorphs: Theoretical and experimental vibrational spectroscopy studies. *Vibrational Spectroscopy*. **2013**, Vol (65) 12-23.
2. Grzesiak, AL; Lang, M; Kim K; Matzger, AJ. Comparison of the four anhydrous polymorphs of carbamazepine and the crystal structure of form I. *J. Pharm. Sci.* **2003**, Vol. (92) 2260-2271

ホームページ

www.agilent.com/chem/jp

カスタマコンタクトセンタ

0120-477-111

email_japan@agilent.com

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, September 19, 2018

5991-7512JAJP