

## Agilent 8700 Laser Direct Infrared (LDIR) 화학적 이미징 장비를 사용한 다형체의 신속한 구별 및 분류



### 소개

동일 분자의 다른 결정 형태가 용해도, 열역학적 안정성, 생체이용률 및 치료용 효과와 같은 물리화학적 특질에서 매우 다르게 나타날 수 있기 때문에 원료 의약품(API)의 다형체에 대한 특성을 규명하는 것은 필수적입니다. 다형체 형성의 조건 및 화학에 대한 이해는 일관된 약물 성능 및 제품 품질 관리를 위해 반드시 필요합니다.

여러 다형체의 식별에 적외선(IR) 분광기가 자주 사용됩니다. Agilent 8700 LDIR 화학적 이미징 장비는 고체 제형의 다형체 간 신속한 식별 및 구별이 가능합니다.

## 다형체 분석을 위해 Agilent 8700 LDIR 화학적 이미징 장비의 핵심 이점

### 빠른 분류 및 구별

Agilent Clarity 소프트웨어는 자동으로 사용자가 혼합물 내 각 다형체 및 부형제 간 구별하기 위한 분석법을 만들 수 있도록 합니다. 중요 파장의 정보만 수집하는 방식으로 8700 LDIR은 성분 분포를 공간적으로 이미지화하는 데 요구되는 시간을 크게 줄여줍니다.

### 신속한 분석 및 이미징

수 분 내 전환이 발생하기 때문에 다형체의 연구에서 분석의 속도는 중요하며 전환 이후 신속한 이미징 분석법이 요구됩니다. 8700 LDIR은 최종 평형 상태에 도달되기 전에 전환의 실시간 시각화를 가능하게 합니다.

### 탁월한 분해능

8700 LDIR에는 최저 0.1 마이크론의 픽셀 크기까지 메가픽셀 Attenuated Total Reflection(ATR) 이미지를 측정할 수 있는 특별한 능력이 갖춰져 있습니다. 이를 통해 결정 성장을 쉽게 관찰할 수 있습니다. 반사 모드에서 고 분해능으로 광범위 영역을 관찰할 수 있어 다형체 형성 및 전환을 통계적으로 더욱 정확하게 표현이 가능합니다.

### 사용이 간편한 기기 및 소프트웨어

전체 정제 스캔 또는 작은 시료 영역에 대한 상세한 연구를 위해 어떠한 기기 옵션이나 목표 렌즈 변화를 주지 않고도 높은 공간 분해능 이미지를 획득할 수 있습니다. 독특한 Agilent 8700 LDIR 포인트 스캐닝 모드가 데이터 수집을 시작하기 전 공간 분해능을 결정할 수 있도록 합니다.

### 상대 정량

Agilent Clarity 소프트웨어에 의한 시료 성분 식별은 또한 개별적인 정량 분석법의 개발없이 동질이상 및 부형제와 같은 기타 성분의 상대량을 결정할 수 있도록 합니다.

## 분석 예: 카르바마제핀 다형체의 LDIR 이미징

카르바마제핀(CBZ)은 항경련 및 진정제[1]이며, 여러 다형체로 존재한다고 알려져 있습니다. 네 가지 결정형(III > I > IV > II; 실온 안정성 순) 중 III형만 치료용 효과를 갖는 것으로 알려져 있습니다 [1,2]. CBZ 고체 제형 개발 시 비치료용 다형체 I 형성의 검출 및 이해는 필수적입니다. I 및 III형은 LDIR 이미지를 사용하여 신속히 구별 및 매핑될 수 있습니다.

샘플 내 두가지 다형체 및 셀룰로스 부형제에 대한 라이브러리 스펙트럼이 우선 얻어집니다. 이후 Agilent Clarity 소프트웨어가 세 가지 성분 각각에 대해 핵심 진단 파장을 선택하여 신속한 이미징 분석법을 만듭니다(그림 1).

그런 다음 이 분석법은 정제 전체적으로 CBZ 다형체를 이미징하는데 사용됩니다.

10µm 픽셀 크기로 27분에 얻어진 13mm 정제의 이미지가 그림 2에 보여집니다. 다음과 같이 두가지 제형이 연구되었습니다. 중량별로 (1) 5.2% I형, 15.4% III형, 그리고 (2) 15.3% I형, 5.5% III형이며 나머지는 셀룰로스였습니다. 다형체의 밀도가 고려되지 않은 표면 농도 측정에서 알려진 중량별 비율과 훌륭한 상관관계를 보였습니다. 세 가지 주요 성분의 화학 분포는 그림 3에 보이는 것처럼 개별적으로 나타낼 수 있습니다.



Agilent 8700 LDIR 화학적 이미징 장비

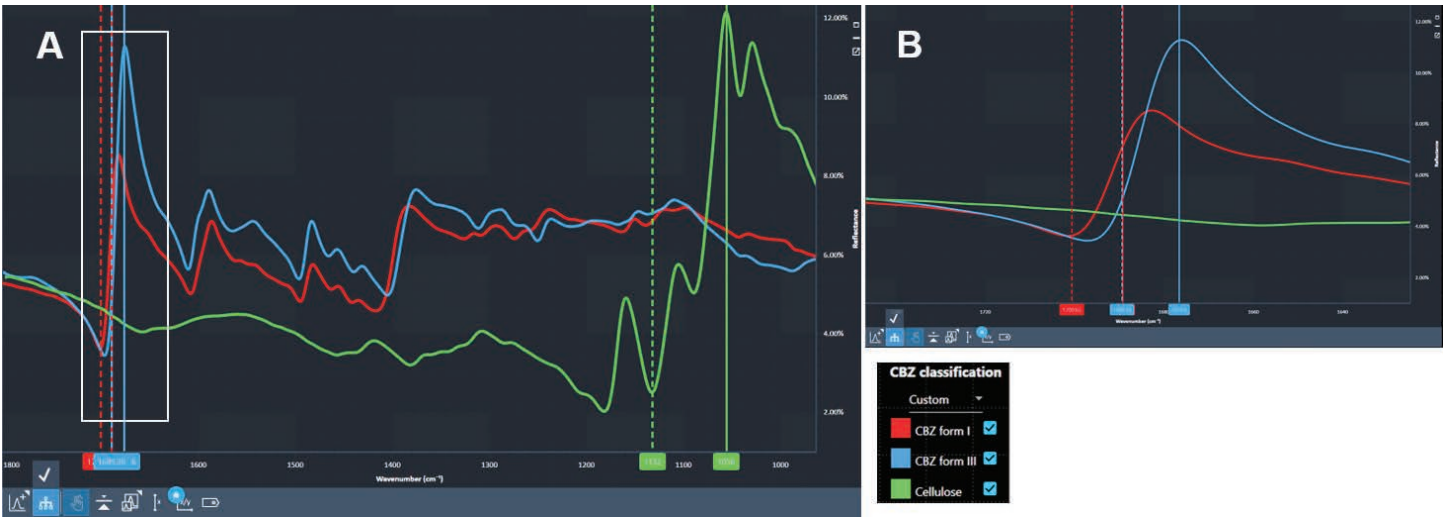


그림 1. (A) 순수 성분(CBZ I형, III형 및 셀룰로스)의 라이브러리 반사 스펙트럼 - 피크(실선) 및 기준선(점선) 각 성분의 위치는 자동으로 선택되며 이미지의 기준을 형성합니다. (B) 1A에 흰색으로 표시된 영역이 확대되어 I 및 III형의 분류를 위해 선택된 부분의 빈도를 보여 줍니다.

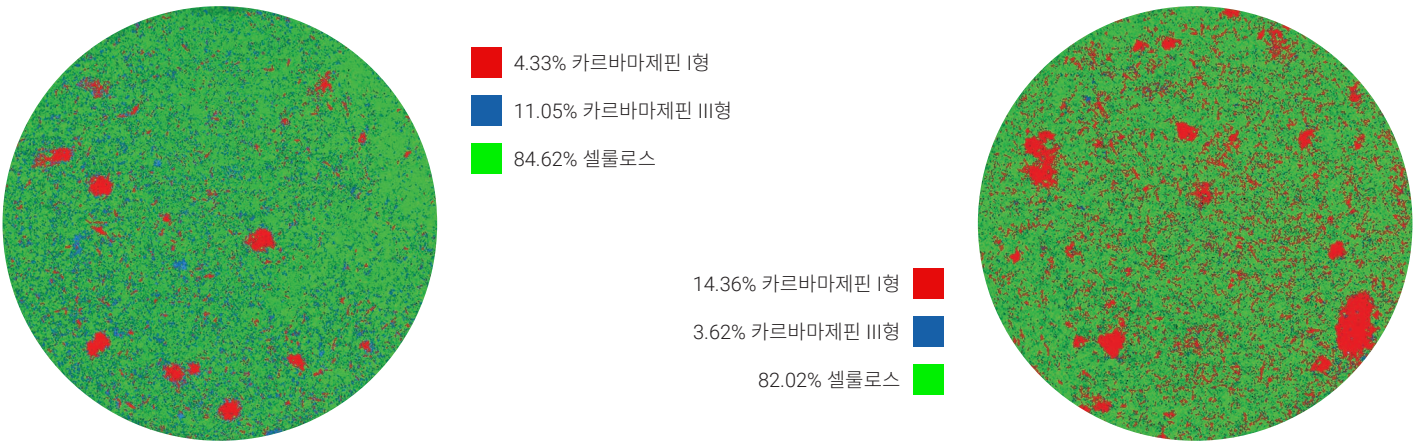


그림 2. 13mm 정제의 분류 이미지는 10µm 픽셀 크기에서 카르바마제핀 I & III형 및 셀룰로스의 분포를 보여줍니다. 10µm 픽셀 분해능에서, 직경 13mm 정제 시료 전체의 분류 분석은 단 27분 만에 가능했습니다.

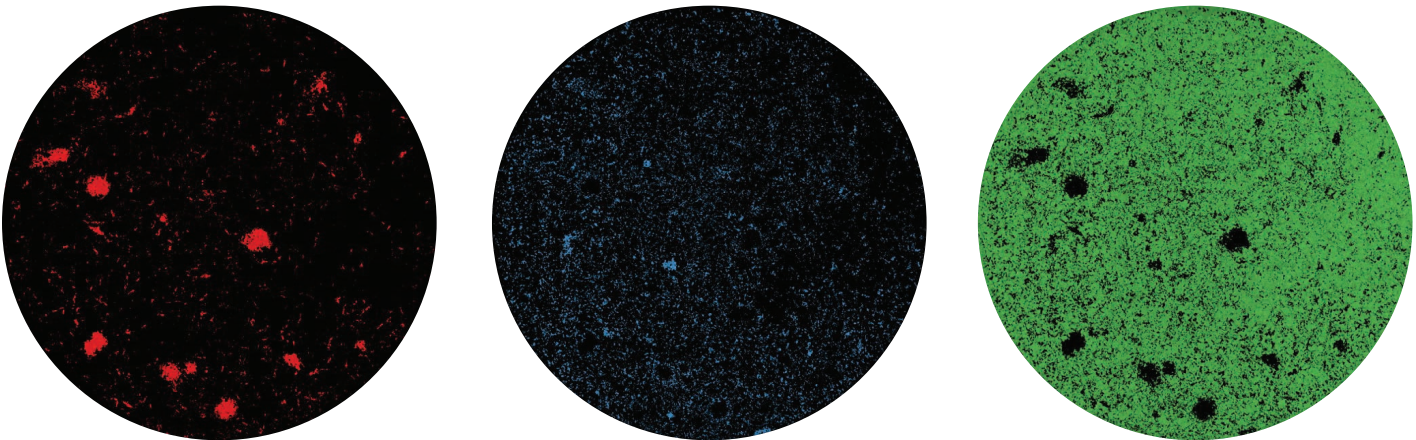


그림 3. 왼쪽에서 오른쪽으로: 정제 내 CBZ I & III 형 및 셀룰로스의 개별 화학 지도

## 참고문헌

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

[www.agilent.com/chem/8700-ldir](http://www.agilent.com/chem/8700-ldir)

연구 용도로만 사용하십시오. 진단 용도로는 사용하지할 수 없습니다.

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2018  
2018년 9월 19일, 한국에서 인쇄  
5991-7512KO

서울시 용산구 한남대로 98, 일신빌딩 4층 우)04418  
한국애질런트테크놀로지스(주) 생명과학/화학분석 사업부  
고객지원센터 080-004-5090 [www.agilent.co.kr](http://www.agilent.co.kr)