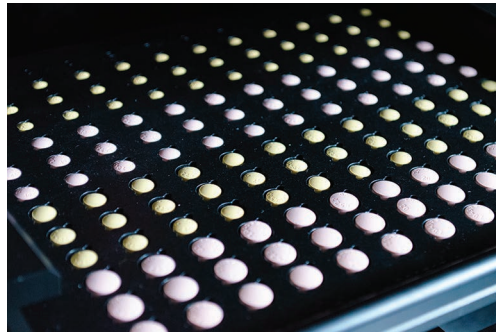


응용 자료

내용물 균일성,
검사 및 식별



고속 투과 Raman 분광법을 위한 Agilent Beam Enhancer Technology



저자

Julia Griffen & Andrew Owen
Agilent Technologies, Inc.

개요

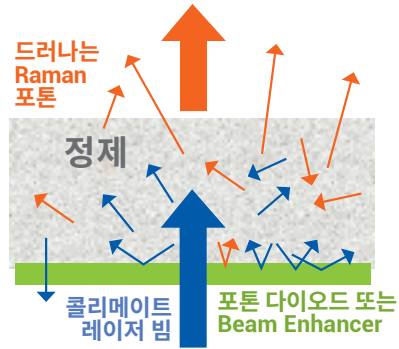
투과 Raman 분광법(TRS)은 캡슐 및 정제 샘플 전체에 대한 비파괴적인 분석을 할 수 있는 강력한 제약 분석 도구입니다. 이 응용 자료에서는 Agilent Beam Enhancer를 이용해 레이저 전력을 높이지 않고도 10배 이상 빠른 분석을 가능케 하는 방법을 알아봅니다. 이 Enhancer를 이용해 정제 내 약리 유효 성분 % w/w 분석 시간이 최대 10ms까지 단축되었습니다.

소개

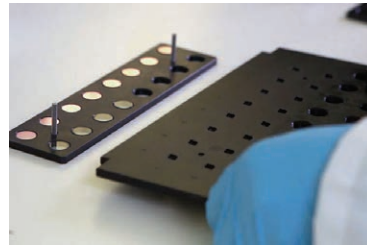
현재의 정량적인 분석 기술은 샘플 처리 문제 때문에 느린 속도와 낮은 처리량이라는 한계를 가지고 있습니다. 그러나 규제 담당자들¹과 생산 업체들은 제약 생산 과정에 적용되는 더 엄격해진 통제 과정으로 인해 더 우수한 테스트 방법을 필요로 하고 있습니다. 투과 Raman 분광법(TRS)은 보다 긴 시간을 필요로 하는 일부 샘플만을 제외하고는 보통 정제 내용물 균질성을 샘플당 수 초만에 분석할 수 있습니다. 높은 처리량을 확보하려면 빠른 스캔이 필요하며, 이 경우 레이저 여기 전력을 높이는 것은 권장되지 않습니다. Agilent Beam Enhancer 기술을 이용하면² (그림 1에 묘사) 동일한 약리 유효 성분(API) % w/w 정확도³에 대해 10배 이상의 속도를 달성할 수 있게 합니다.

실험

TRS 측정은 5개의 구성 성분(3종의 API와 2종의 부형제)으로 이루어진 정제에 대해 Agilent TRS100 기기를 이용하여 진행되었으며, 농도는 0.4~89% w/w의 다양한 수치였습니다. 각 정제는 10, 1, 0.1, 0.01초간 스캔되었습니다. Partial least squares(PLS) 검량 모델이 Agilent Beam Enhancer 사용 및 비사용 상황에서 각 구성 성분에 대해 계산되었으며, 그림 2는 0.01초에서의 카페인 PLS 모델을 나타내고 있습니다.



Beam Enhancer 리사이클 반사 레이저 포톤 및 정제로 되돌려지는 Raman 신호. 결과는 Raman 포톤의 증가



Agilent TRS100 Raman 시스템을 위한 Beam Enhancer 트레이



Beam Enhancer 트레이 내 정제 배치

그림 1. TRS100을 위한 Agilent Beam Enhancer 기술

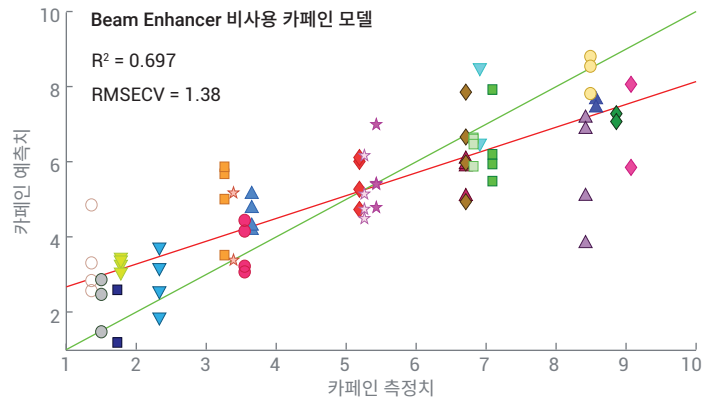
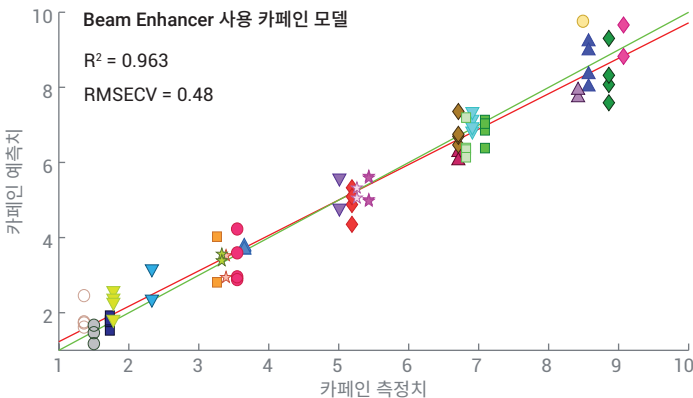


그림 2. Agilent Beam Enhancer 사용 및 비사용 시 0.01초 스캔 시간에서의 카페인 PLS 모델

결과 및 토의

10, 1, 0.1, 0.01초의 각 스캔 시간마다 측정된 Beam Enhancer 스캔 결과는 평균적으로 신호 면에서 10배, 신호 대 잡음 비율 면에서는 5배의 향상을 보였습니다(그림 3 및 4 참조).

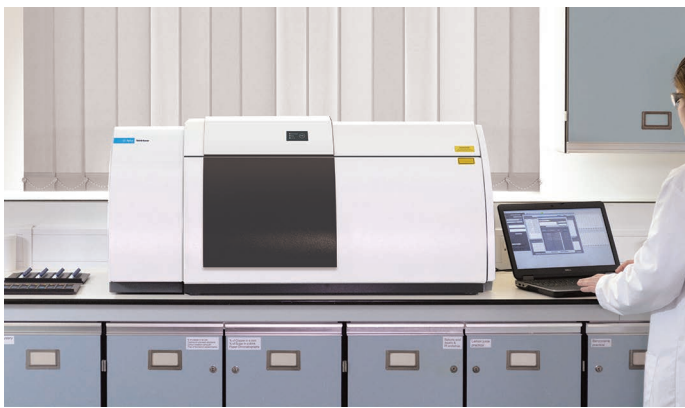
Beam Enhancer의 성능 측정에는 모델 통계 제공 평균 오차 교차 검증(RMSECV)이 사용되었습니다. 모두 5개의 구성 성분 모델 RMSECV 값에서 Beam Enhancer 사용 시 향상된 결과가 보였으나, 가장 우수한 향상은 빠른 스캔 시간에서 나타났습니다. 주어진 제제에 대한 최적 스캔 시간을 평가하기 위해 *Beam Enhancer* 사용대 *비사용* RMSECV의 상대적 비교 결과가 사용되었습니다(그림 5). 이 경우 0.01초에서 최적의 결과가 도출된 카페인을 제외한 모든 구성 성분에서 0.1초의 스캔 시 최적의 결과가 나왔습니다.

실용적인 응용

특정 응용에서 Beam Enhancer의 효과는 분석하고자 하는 구성 성분의 농도 및 내재적 Raman 분산 교차 섹션, 두 가지 요소에 따라 달라집니다.

- 높은 농도/우수한 분산 → 빠른 스캔
- 낮은 농도/열악한 분산 → 보다 우수한 품질의 Raman 스펙트럼

Beam Enhancer가 정제의 바닥 표면을 확장하기 위해 사용되었으며, 이는 코팅 및 얇은 막 분석에서 유리하게 작용합니다⁴.



Agilent TRS100 Raman 시스템

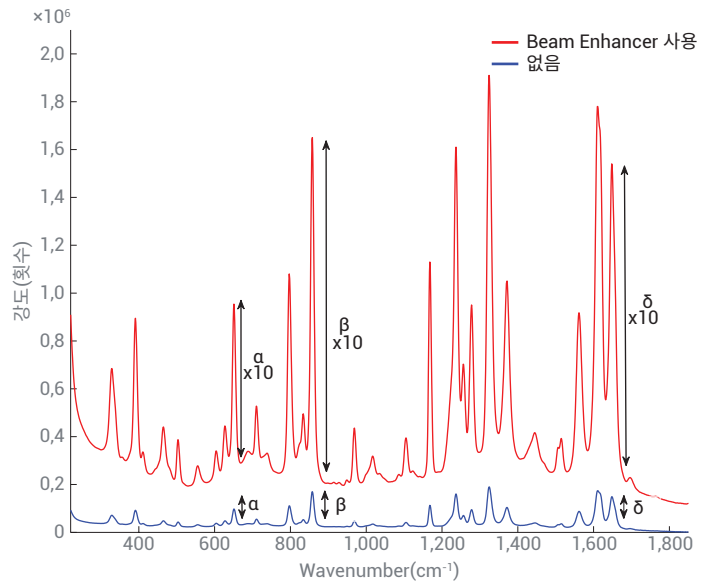


그림 3. 절대 신호에서 Agilent Beam Enhancer의 영향을 보여주는 Raman 스펙트럼. Agilent Beam Enhancer 요소 사용 시 약 10배 향상된 Raman 신호

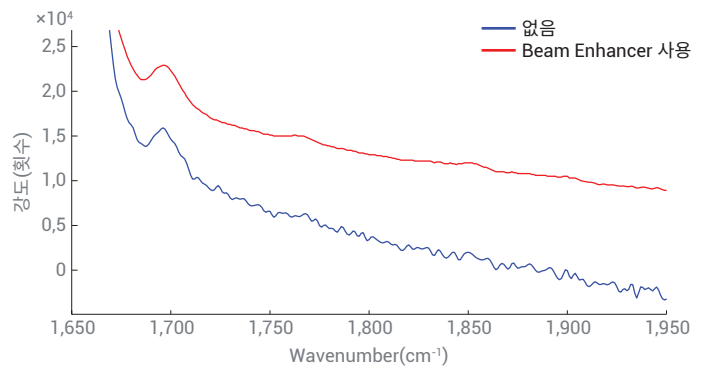


그림 4. 향상된 신호 대 잡음비. Agilent Beam Enhancer 사용 시 특히 1,700~1,800cm⁻¹에서 스펙트럼 동일 상대 강도로 조절 시 잡음 레벨의 현저한 향상이 나타남

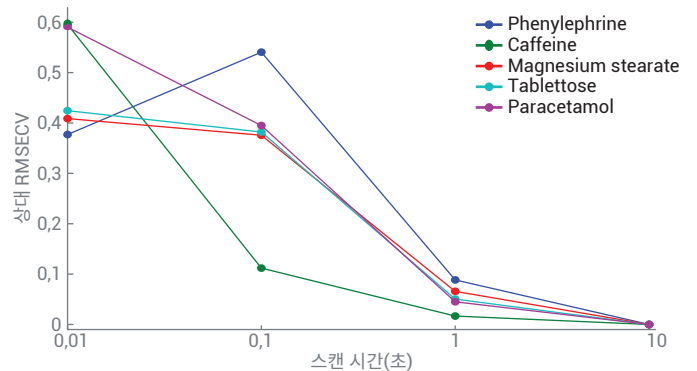


그림 5. Beam Enhancer 사용 시 및 비사용 시 PLS 모델 통계에서 나타난 상대적인 향상, 각 스캔 시간 및 구성 성분에 대한 RMSECV

결론

Agilent Beam Enhancer 기술은 큰 부피의 내용물 균질성 테스트에서 분석 속도를 예전에는 불가능했던 수준으로 현저하게 향상시킵니다. 단일 샘플군 내의 수천 정의 정제가 믿을 수 있는 품질 제어 및 향상된 통계 결과를 위해 분석될 수 있습니다.

참조

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.

www.agilent.com/chem/raman

이 정보는 사전 고지 없이 변경될 수 있습니다.

© Agilent Technologies, Inc. 2018
2018년 2월 1일, 한국에서 인쇄
5991-8857KO

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