

THz-Raman®システムによる多成分2層錠断面のイメージング

フィジオマキナ株式会社 武田日出夫

1. 背景

固形製剤において、有効成分の分布や混合状態は品質および製剤性能に直結する重要な要素である。特に多成分製剤や層構造を有する錠剤では、成分の空間分布や界面における混合状態の評価が求められる。

Attalon社のTHz-Raman®装置WPSはhigh-throughput (HTP) システムとして知られるが、測定条件により試料表面の詳細観察と高速スクリーニングの両方に使用可能である。本検討では、WPSを用い、複数成分を含む2層錠の断面を異なる解像度で測定し、比較を行った。

2. 実験

2.1 試料

本検討では、アスピリン、アセトアミノフェン、カフェインを含む2層錠を用いた。2層錠を割り、断面が測定面となるようWPSのホルダーにセットし、測定を行った。

2.2 測定

測定は「Spiral Fill」モードで実施した。本モードでは、測定領域の中心から外周に向かって渦巻き状に測定を行うことで、効率的な広範囲マッピングが可能である。また、システムに内蔵した顕微鏡画像とラマンマッピングの重ね合わせ表示により、断面の視覚的情報と薬物分布の統合解析を行った。

2.3 測定条件

条件	分解能	測定点数	測定時間
Low	10 μm	約 36,000	約 30 分
Mid	30 μm	約 12,000	約 10 分
High	150 μm	約 2,400	約 2 分

露光時間：50 ms (共通)

測定領域の外径：4,000 μm (共通)

3. 結果

本システムでは得られたラマンスペクトルをPCA (主成分分析) し、クラスター毎に異なる色でマッピングする機能が備わっている。本検討で実施したすべての測定条件において薬物の分布は一致しており、測定点数に応じた密度のマッピング画像が得られた。図1は、クラスターを3種に設定した場合の結果である。このように、標品がなくとも、異なる成分についてのマッピングが可能である。

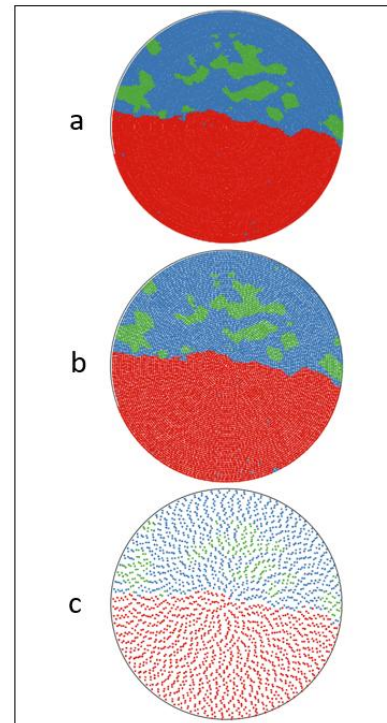


図1 異なるデータ取得ポイント数で取得したラマンマッピング。赤はアスピリン、青はアセトアミノフェン、緑はカフェインの分布を示す。

a:10 μm 間隔、b: 30 μm 間隔、c: 150 μm 間隔。

顕微鏡画像と Raman イメージングの統合

図 2a の測定結果について、クラスター数を 6 に変更し、錠剤断面の薬物分布を可視化した。(図 2、図 3、図 4)。

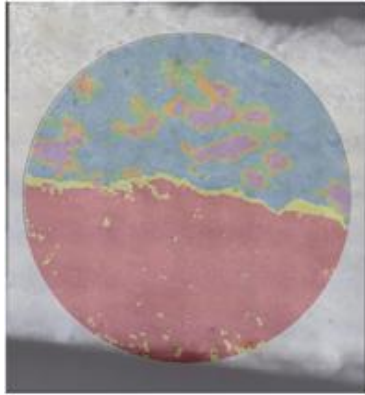


図 2 顕微鏡画像との重ね描き。赤：アスピリン、青：アセトアミノフェン、紫：カフェイン、黄、オレンジ、緑はそれぞれが混ざった領域。

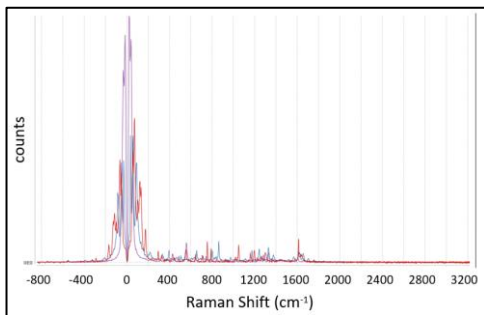


図 3 WPS で取得した -800~3200 cm⁻¹ のラマンシフト。赤：アスピリン、青：アセトアミノフェン、紫：カフェイン。

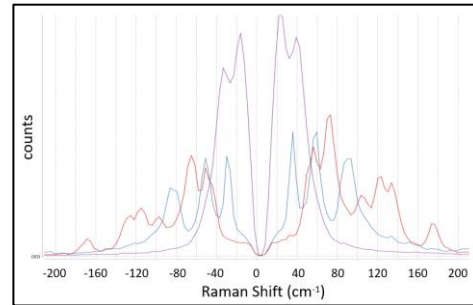


図 4 赤：アスピリン、青：アセトアミノフェン、紫：カフェインのテラヘルツ領域(-200~200 cm⁻¹)のラマンシフト。アスピリンに特徴的な 70、124、176 cm⁻¹ のピーク、アセトアミノフェンに特徴的な 36、90 cm⁻¹ のピーク、カフェインに特徴的な 22、40 cm⁻¹ のピークが観察された。

4. まとめ

本検討により、WPS はスクリーニング用途に適した高速測定と、詳細な構造解析の両方に対応可能であることが示された。また、THz-Raman®の特長として、成分分布だけでなく、結晶構造や分子間相互作用の違いを反映した解析が挙げられる。本装置は、固体試料、ウェルプレート、HPLC バイアルに対応しており、研究開発から品質評価まで幅広い用途に適用可能である。

5. 参照

<https://www.coherent.com/ja/web-resources/solution-brief/life-sciences-thz-raman-high-throughput-screening-sb>



THz-Raman® THz-Raman WPS HTS システム(左)、WALDO HTS システム(右)



The Exclusive Distributor of Attalon's high-throughput THz-Raman® system in JAPAN

フィジオマキナ株式会社 www.physiomckina.co.jp

〒343-0816 埼玉県越谷市弥生町 1-4 越谷弥生ビル 2F

TEL : 050-3536-1817 FAX : 048-964-9930 E-mail : contact@physiomckina.co.jp