

# 錠剤・ソフトジェル専用の分析ソリューション

## 固形製剤の透過分析

### キーワード

Antaris II, 拡散反射率, FT-NIR, 医薬品, 錠剤, 透過率, 原薬, 投与量, 錠剤, ソフトジェル, QA/QC

### 要旨

市販されている医薬品製剤の大部分は、経口摂取を目的とした錠剤やカプセルです。フーリエ変換近赤外 (FT-NIR) 分析は、これらの材料を測定するための強力な技術です。このアプリケーションノートでは、Thermo Scientific™ Antaris™ II 近赤外アナライザーのソフトジェル透過モジュールとスタンダードタブレット透過モジュールに備えられた検出器の利点について説明します (以降、ソフトジェル検出器、スタンダードタブレット検出器と表記)。錠剤とソフトジェルカプセルの拡散反射スペクトルと透過スペクトルも示します。

### はじめに

医薬品の固形製剤の分析は、通常、液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いて行われますが、手間のかかる試料調製や溶媒の再利用が必要となります。製薬会社は、代表的な傾向の確認を可能にするため、時間のかかる労働集約的なHPLCアッセイ法に比べて、バッチ当たりのサンプル数を増やせるより簡単な技術に興味を持っています。これらの理由から、FT-NIR分析は魅力的な代替手段です。

錠剤の分析には拡散反射法が用いられてきましたが、含有物の均一性に対する懸念が高まり、錠剤の成分をより正確に測定できる透過法のような非破壊的な方法を検討する必要性が出てきました。

また、油状・ゲル状、顆粒粉末、半固形状物、天然ハーブ成分などの製剤は、錠剤に成型するのが難しいサンプルです。これらの製剤の中で、ソフトジェルカプセルは安全で費用対効果の高い

投与形態です。ソフトジェルカプセルは、柔軟性があり、飲み込みやすく、バイオアベイラビリティを向上できることから、ますます人気が高まっています。実際、カプセルの使用は、苦味のある薬を患者に提供するための有効な方法として1800年代初頭に始まりました。したがって、多くの専門家がカプセル化された医薬品が増加すると予想しました。

拡散反射法では、ソフトジェルタイプの製剤の正しい情報が得られません。一方、FT-NIR透過法は、カプセルやソフトジェルのような非錠剤医薬品の迅速で非破壊的な分析に理想的な答えを提供できます。

### 実験

全てのスペクトルを、ユニバーサルタブレットホルダーを使用して、Antaris II 近赤外アナライザー (図1) を用い、 $16\text{ cm}^{-1}$ の分解能、30秒の測定時間で取得しました。透過測定には、ソフトジェル検出器とスタンダードタブレット検出器を使用しています。拡散反射測定は、内部の金ミラーをバックグラウンドとして積分球を用いて行いました。ビタミンE (油状) の測定には、光路長1 mmの光ファイバーディッププローブを用いました。



図1. ソフトジェル検出器を備えたAntaris II 近赤外アナライザー

## 結果と議論

Antaris II 近赤外アナライザーには、ソフトジェル検出器とスタンダードタブレット検出器の2種類の固形製剤用の検出器が用意されています。どちらのタイプもInGaAs検出素子を使用していますが、用途ごとに最適化された特性を持っています(図2)。

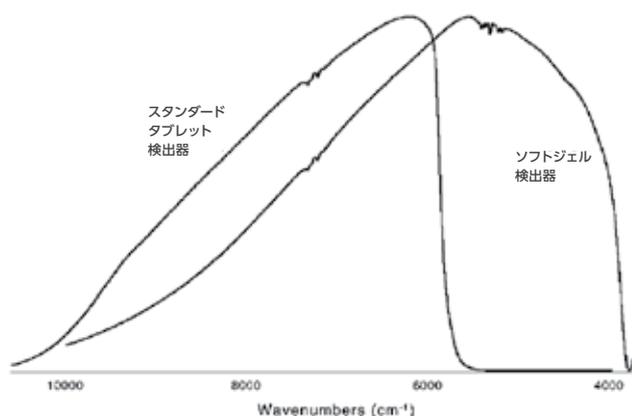


図2. ソフトジェル検出器とスタンダードタブレット検出器のシングルビームの比較 (共通スケール)

スタンダードタブレット検出器は、不透明なサンプル(検出器での受光エネルギーが小さい)に対して有効で、スペクトル波数範囲は $12,000 \sim 5,880 \text{ cm}^{-1}$ ですが、高波数側に高い感度を持ち、検出器のゲイン増幅の選択肢(1倍、10倍、100倍、10,000倍)があります。この検出器は、タブレットの散乱効果と厚さ(通常約1~4 mm)により、近赤外領域全体で光が透過しにくいタブレットに用いられます。一般的なタブレットでは、 $6,500 \text{ cm}^{-1}$ 未満に明確なシグナルは観測されません。これは、タブレットの厚みと低波数での強い吸収によるものです。スタンダードタブレット検出器でカバーされるスペクトル波数範囲は拡散反射でカバーできる範囲よりも狭いですが、タブレットを代表するバルクの測定結果が得られます。スペクトル波数範囲は限られるものの、この検出器は異なる配合の錠剤の測定に効果的に使用されています。透過測定の予測誤差は、拡散反射測定の予測誤差よりも小さくなっています。

図3はスタンダードタブレット検出器を使用して100倍のゲインで測定された325 mgのアスピリンタブレットのスペクトルです。 $7,000 \text{ cm}^{-1}$ 未満では、光が透過せず、ピーク情報が得られていません。これは、シングルビームで $7,000 \text{ cm}^{-1}$ がほぼゼロを示していることを調べるか、 $7,000 \text{ cm}^{-1}$ 未満でノイズが大幅に多く、吸光度のピークがないことに注目することで判断できます。

ソフトジェル検出器は、スタンダードタブレット検出器よりも広いスペクトル範囲を( $12,000 \sim 3,800 \text{ cm}^{-1}$ )カバーします。また、一般的な検出器よりも広い増幅範囲(1倍、4倍、16倍、64倍)を持っています。カプセルの吸光度は錠剤よりも低いことが多く、ゼラチンカプセルにはソフトジェル検出器を使用します。

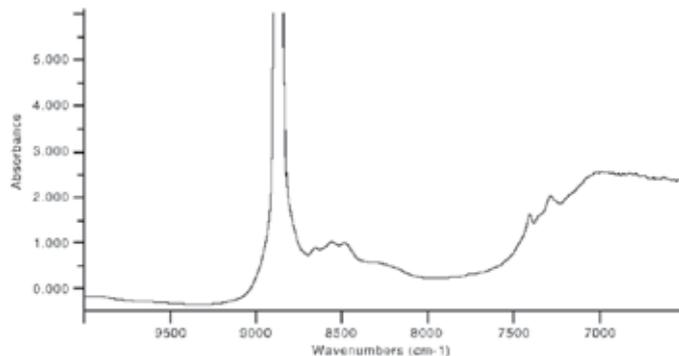


図3. スタンダードタブレット検出器を用いたアスピリンの透過スペクトル

**ソフトジェルカプセル** - ソフトジェルカプセルの拡散反射スペクトルと透過スペクトルを比較するために、ビタミンEカプセルを測定しました。外径は最大で約9 mm、ゼラチンで覆われたカプセルの厚みは数mm、カプセル内の製剤は透明で粘性のある油状の液体でした。厚みがあってオイリーな製剤であることと、円筒の形状のため、再現性のあるスペクトルを得るためには、正確な位置合わせが必要でした。カプセルを保持するために、素早く繰り返しサンプルの位置決めができるユニバーサルタブレットホルダーを使用しました。サンプルは、透過法と拡散反射法の両方の測定のために所定の位置に保持しました。積分球のサファイア窓の上に置かれたカプセルは、ソフトジェル検出器で透過率を測定するサンプリング位置と同一箇所であるため、円滑な両モードでの測定が可能です。積分球を用いて測定した拡散反射スペクトル(図4の一番上)は、滑らかで厚いゼラチンカプセルにより散乱光が生じにくいので、製剤の情報が得られていません。このビタミンEカプセルの測定により、ソフトジェル検出器を用いた透過測定が効果的であることがわかりました。

図4の中段のスペクトルは、ディッププローブで測定されたビタミンEの透過スペクトルです。複数のビタミンEカプセルから油状の液体をビーカーに抽出し、ディッププローブを挿入して測定しました。この手法では高品質のスペクトルが得られますが、カプセルが破壊され、コンタミネーションを避けるためにサンプルの前処理と測定後の洗浄が必要になります。

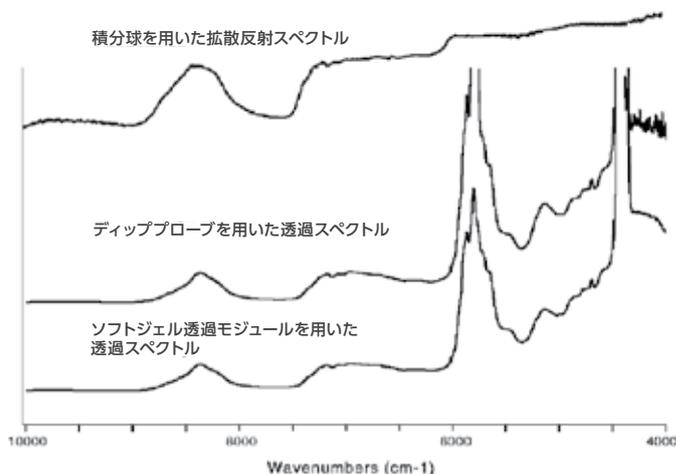


図4. ビタミンEカプセルの分析

## 結論

Antaris II 近赤外アナライザーは、錠剤やソフトジェルなどの経口製剤のスペクトルを再現性よく定量することができます。透過法を用いることで医薬品製剤のバルク分析の精度を上げることができますが、分析手法を選択する際は慎重に検討する必要があります。Antaris II 近赤外アナライザーの独自の設計により、サンプルを移動することなく、錠剤の拡散反射スペクトルと透過スペクトルを収集できます。拡散反射スペクトルと透過スペクトルを使用して、錠剤の有効成分の分析、コーティング特性の分析も行うことができます。

 [thermofisher.com/nir](https://thermofisher.com/nir) 詳細はこちらをご覧ください

研究用にもみ使用できます。診断用には使用いただけません。  
© 2021, 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.  
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.  
実際の価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。  
価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。  
標準販売条件はこちらをご覧ください。thermofisher.com/jp-tc FTIR117-B2207CE

サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社

分析機器に関するお問い合わせはこちら

 TEL: 0120-753-670 FAX: 0120-753-671

 Analyze.jp@thermofisher.com

 facebook.com/ThermoFisherJapan

 @ThermoFisherJP

[thermofisher.com](https://thermofisher.com)

thermo scientific