

29CH-am03

V字型混合機による滑沢剤混合過程の近赤外ケモメトリックス法によるモニタリングと製剤特性の予測

○田尻 賢幸¹, 阿部 浩之¹, 大塚 誠¹(¹武蔵野大薬)

【目的】製薬企業では、医薬品製造工程管理の導入準備が現実化し、製剤製品中の活性成分を非破壊、非接触で迅速に定量できる近赤外分光法（NIR法）が注目されている。今回、滑沢剤を含む錠剤原料の混合時間が溶出速度と流動性に及ぼす影響を検討すると共に、近赤外ケモメトリックス法を用いて溶出時間と安息角の予測モデルの構築を検討した。

【方法】テオフィリン 19.8 g、乳糖 124.8 g、バレイショデンプン 53.4 g をあらかじめ手混合により 200 回混合し（混合時間約 3 分程）、これにステアリン酸マグネシウム 2 g を加え手混合により 50 回混合した。0.50 L ガラス製 V 字型混合機（マイクロ型透視式混合機、筒井理化学器械）を用いて毎分 55 回転で混合攪拌し、経時的（0-120 min）にフーリエ変換型近赤外分光光度計（MPA, Bruker Optics k.k.）にて、ガラス表面からならびに直接、反射スペクトルを測定した。各測定時点において安息角の測定ならびに単発式打錠機（N-30EXS 型、岡田精工）で定圧化にて打錠した。テオフィリンの溶出試験は、日本薬局方ならびに医療用医薬品品質情報集「テオフィリン徐放錠の溶出試験規定」に順じ実施し、薬物濃度は、UV 定量法（271nm）により測定した。個々の溶出曲線より 50% 溶出時間（T50）を算出した。

【結果と考察】直接ならびにガラス透過による測定した NIR から、PLS 法により、原料粉体の安息角と T50 を評価する検量モデルを構築できた。錠剤表面の NIR 測定においては上面、下面で最適な検量線モデルの前処理方法が異なり、打錠圧の違いに基づく表面構造の違いが推察された。