

## SS02-5 放射光を用いた粉末X線回折法による錠剤中の微量の結晶多形の測定

○増田 勝彦<sup>1</sup>, 石毛 孝征<sup>1</sup>, 駒坂 太嘉雄<sup>1</sup>, 藤井 孝太郎<sup>2</sup>, 植草 秀裕<sup>2</sup>, 寺田 勝英<sup>3</sup>

<sup>1</sup>田辺三菱製薬, <sup>2</sup>東工大理, <sup>3</sup>東邦大薬

錠剤中の微量の結晶多形変化を捉えることは、賦形剤の存在により、技術的に非常に難しいとされている。しかしながら、僅かな固体状態の変化に起因して、製剤機能（例えば溶出性、硬度等）に悪影響を与えることがある。ここで、錠剤中の結晶多形違いの含量を直接的に測定することができれば、より確実な製剤の品質管理に繋がるものと期待される。放射光を用いた粉末X線回折法は、強度の強い入射X線を用いることで高感度な測定が可能である。加えて、波長も任意に設定できるため、錠剤のように一定の厚みがある試料に対して最適な測定条件を設定することができる。そこで、錠剤を破壊することなく微量の結晶多形の含量測定を目的とし、錠剤の大きさ（錠厚、錠径）に応じた最適条件（波長、透過距離、錠剤回転方法）を検討した。この条件を用いて、錠剤中の原薬の結晶多形変化の様子について観測を試みた。その結果、塩酸チアミン錠においては、加湿状態保存における擬似転移の挙動を錠剤のまま確認することができた。本測定法においてその検出限界は、0.02%付近であると見積もられた。また、この転移における活性化エネルギーの概算を行った。一方、別の錠剤において、温風をブローすることでA形結晶からB形結晶に転移していく様子を錠剤のまま観測することに成功した。しかしながら、ハード的な問題で、錠剤の実際の温度が不明のため、詳細な速度論解析には至らなかった。今後のハード面での改良によりこのような実験が精度よくできるようになることに期待したい。