

28T-am05

固体 ^{13}C NMR の新規選択的スペクトル抽出法による医薬品成分の定性及び定量法の開発

○根本 隆之¹, 那須 麻実子¹, 三村 尚志¹, 迫 和博¹(¹アステラス製薬製剤研)

【目的】我々は、 ^{13}C -固体 CPMAS NMR による選択的スペクトル抽出法が、製剤中の原薬及び賦形剤の物理化学的存在状態を把握する手段として有用であることを報告した（日本薬剤学会第 27 年会）。今回、本手法の医薬品研究への更なる応用拡大に向けて、プロトンの回転座標系の縦緩和時間 ($^1\text{H T1rho}$) を利用したパルスプログラムを新規に開発し、製剤中の製剤成分の定性及び定量分析に応用することにより、その有用性を確認した。新規手法は、緩和時間がミリ秒単位である $^1\text{H T1rho}$ の違いを利用して、緩和時間が数秒～数百秒単位となる縦緩和時間 ($^1\text{H T1}$ or $^{13}\text{C T1}$) を利用した従来の手法に比べて測定時間の短縮が期待できる。

【方法】 $^1\text{H T1rho}$ を利用した二種類の新規パルスプログラムを開発し、これらの手法を用いて、数種類の有効成分を含有する市販薬及び二種類の糖類の混合物に対し、各成分の選択的スペクトル抽出を行った。さらに、ニフェジピン(NFD)-PVP 固体分散体における原薬の結晶化度測定及びインドメタシン(IMC)結晶多形混合物に対する定量分析を行った。

【結果及び考察】本手法は、プロトンスピン拡散による単一ドメイン中のプロトン緩和時間の均一化及び各成分固有のプロトンの緩和時間の違いを利用する方法であり、目的成分のシグナルのみを選択的に検出できることから、高精度かつ高感度での定性・定量分析が期待できる。その結果、多成分を含む製剤中や類似構造を示す糖類の混合物中でさえも、目的成分のスペクトルのみを選択的に抽出することが可能となる。さらに、NFD-PVP 固体分散体における原薬の結晶化度測定及び IMC 結晶多形混合物中の α 型及び β 型の定量分析に本手法を応用した結果、幅広い範囲 (5~100%) で良好な直線性と高精度の定量結果が得られた。