

26PA-am060

X線回折・DSCと昇温NIRによるアトルバスタチンカルシウム3/2水和物結晶・非晶質の水和状態の解析

○小林 真紀子¹, 服部 祐介¹, 大塚 誠¹ (武蔵野大薬)

【目的】現在、種々の複雑な構造の医薬品が合成され、そのことが同時に水に溶けにくく製剤化の困難な化合物の増加となっている。難水溶性薬物は、消化管吸収が悪く体内での利用率が低いため、医薬品としての利用が難しく、水への溶解性の改善が大きな課題となっている。溶解性を改善させる方法の一つに非晶質化があるが、非晶質は化合物自体の化学的安定性や保存中の結晶化による製剤特性の変化に問題がある。非晶質の安定性やその結晶化には水分子が密接に関係していることから、本研究では、アトルバスタチンカルシウム3/2水和物(AT)を用いて、結晶と非晶質において水和状態の違いについて解析し、非晶質化、結晶化への影響について検討することを目的とした。【方法】AT2gをボールミルにて60分間粉碎し、非晶質を作製した。30-150℃の範囲を昇温速度5℃/minでDSC/TG-DTA, XRD-DSC測定を行った。また同じ温度条件で結晶・非晶質に加熱処理を加えながら、拡散反射法により連続的にNIRスペクトルを測定した。DVS測定を行い、0-90%RHにおける結晶と非晶質の水の脱水・吸着量を測定した。【結果・考察】NIRの結果より、結晶を加熱すると、5250-5000 cm⁻¹あたりのピークが減少した。さらに温度を上げると、5250 cm⁻¹あたりのシャープなピークも減少した。非晶質では5300-5000 cm⁻¹のブロードなピークが減少した。熱分析の結果より、結晶はDSC曲線上では三つの吸熱ピークを示していたが、二つ目の吸熱ピークでは、TG上での水分質量がほとんど変化していなかった。一方非晶質では一つの吸熱ピークと、一段階の質量減少を示していた。これらの結果より、結晶は1)付着水の脱水2)結合水から付着水への変化とともに非晶質化3)完全に脱水するという三段階の脱水挙動を示し、非晶質は一段階の脱水挙動を示すと考えられる。