

27PA-am046

テラヘルツ分光及び近赤外分光マッピングを用いた水和医薬品の擬似結晶形転移及び脱水に及ぼすセルロース誘導体の影響に関する研究

○坂本 知昭¹, 佐々木 哲朗², 香取 典子¹, 合田 幸広¹ (¹国立衛研, ²静岡大)

【目的】結合剤は製薬用顆粒の調製に重要な役割を果たすが、その効果（糊化）は結合剤と構成成分との分子間相互作用により発揮される。著者らは、造粒効果及びこの効果が製剤品質特性に与える影響を調べるため、医薬品構成成分の分子振動解析を行っている。本年会では、テオフィリン（TP）水和物を用い、結合剤の粘度とテオフィリンの擬似結晶形転移との関連性を調べた。また、水和物からの脱水挙動について併せて分子振動学的解析を行った。

【方法】TP 無水物にセルロース誘導体（Hydroxypropyl Cellulose: HPC、粘度 2.0~10.0 mPa. s 及び Hydroxypropylmethyl Cellulose: HPMC）加えた後、水を添加して攪拌し、顆粒を得た。顆粒を真空環境下で十分に静置し、70℃または 50℃で加熱し、経時的に試料を取り出しテラヘルツ分光測定を行った。また、未乾燥顆粒を用いて製した錠剤を真空環境下にて経時的に近赤外分光測定を行い、TP 由来 CH 結合音及び結合水由来 OH 結合音の分布の経時変化を調べた。

【結果及び考察】加熱乾燥開始 120 分における無水物（AH）への転移比（AH/MH）について HPC の粘度及び乾燥温度と相関が認められた。HPC を加えない場合と比較して、HPC の存在で転移が抑制されることがわかった。HPMC の存在下では 30 分における無水物への転移が HPMC を加えない場合と比べて約 1/3 であったが、240 分後にはほぼ同じとなった。また、近赤外マッピングにより、脱水過程中的錠剤表面における結合水分分布の経時変化を追跡することが可能であった。

【謝辞】本研究は厚生労働科学研究費補助金医薬品等規制調和・評価研究事業及び文部科学省革新的イノベーション創出プログラム（COI ストリーム）の一部として行ったものである。