

28AB-am282S

示差走査熱量曲線の予測を目的としたポータブルラマン分光計によるテオフィリン錠剤の測定

○大塚 裕太¹, 伊藤 丹¹, 竹内 政樹¹, 三留 肇², 田中 秀治¹ (¹徳島大薬, ²ニレコ)

【目的】一般に、医薬品はその結晶多形により溶出挙動や製剤特性が変動する。医薬品製造プロセスにおける結晶多形の解析は必須であり、非破壊非接触で迅速な分析法の開発が求められる。本研究では、テオフィリン直打錠のポータブルラマン分光器によるスペクトルと多変量解析に基き、示差走査熱量測定 (DSC) における熱量曲線を予測した。また、2D-PLS 回帰ベクトル相関法によって解析を行った。

【実験】テオフィリン直打錠は、テオフィリン無水物 (TA)、テオフィリン一水和物 (TH) および直打用ラクトース一水和物 (LC) をそれぞれの処方において、直打法により打錠された。得られた錠剤のラマンスペクトルは Mira-メトロームインスタントラマンアナライザ (株式会社ニレコ) によって測定された。また、錠剤を乳鉢により粉碎した粉末の示差走査熱量は Thermo Plus 8230 (Rigaku 社) により測定された。DSC 曲線はラグランジュ補間法によって熱分解能 0.1 K にした。部分的最小二乗 (PLS) 法計算は多変量解析ソフトウェア The Unscrambler X 10.3 を用いた。説明変数をラマンスペクトル、目的変数を各温度の示差熱量として PLS モデルを構築した。

【結果】ラマンスペクトルおよび、DSC 曲線は処方によって変動した。PLS 法による DSC の予測では、それぞれの温度に対して高い精度での熱量予測が得られた。2D-PLS 回帰ベクトル相関法によって各官能基の固有共鳴と結晶多形による熱応答性の相関性が示された。