

28AB-am283

高湿度条件下におけるテオフィリン無水物の溶媒介転移

○松村 沙季¹, 大塚 裕太¹, 竹内 政樹¹, 田中 秀治¹ (徳島大薬)

【緒言】多くの医薬品は、水和物および無水物いずれの結晶形でも存在しうる。結晶形により、物理化学的特性(溶解性, 安定性など)や薬学的特性(生物学的利用能, 錠剤の硬度や崩壊性など)に違いが見られる。医薬品の準安定形が溶媒介転移によって安定形に変化すると、溶解性や薬学的特性が低下する。そこで本研究では、高湿度条件下におけるテオフィリン無水物(TA)錠の吸湿転移を、接触角測定, 全反射減衰-赤外分光法(ATR-IR)および吸水時間の測定によって評価した。

【実験】TA(50%), セルロース(50%)およびステアリン酸マグネシウム(<0.5%)からなる原末240 mgを調製した。これを直径10 mmのIR打錠容器に充填し、100 kg/cm²で打錠した。得られたTA錠を25 °C, 相対湿度96%中にて保存し、各時刻(<24 h)における質量, ATR-IRスペクトル(700~1800 cm⁻¹, 分解能4 cm⁻¹, 積算回数32回), 接触角および見かけの吸水時間(錠剤上に滴下した水滴25 μLが、動画観察で見えなくなるまでの時間)から、その構造と物性を評価した。

【結果と考察】高湿度下における保存の間に、錠剤の質量は増加した。1640 cm⁻¹付近におけるテオフィリンのC=O基, C-N基, C=C基の赤外吸収は、低波長側へとシフトした。錠剤の接触角は保存の間に約15°増大し、ぬれやすさの減少を示した。吸水時間は約3.6秒増大した。これらの結果より、吸湿によってTAがより安定なテオフィリン水和物(TH)へと転移し、その結果、錠剤が安定化した(薬学的特性という観点からは、概して不都合)と結論した。なお、錠剤の接触角は24 h以降には減少に転じたが、これは、セルロースが膨張して微細な亀裂が入ったためと推測した。