

27P-pm09

医薬品品質評価を目指した THz - ATR 計測による溶液中での結晶化モニタリング

○秋山 高一郎¹, 堀田 和希¹, 坂本 知昭², 高橋 宏典¹, 合田 幸広²(¹浜松ホトニクス,
²国立医薬品食品衛生研)

【目的】医薬品品質のさらなる向上を目的とし、製造段階から原料等の品質を測定・評価することが求められている。本発表では、溶解度や安定性に関わる重要な特性の一つである、医薬品の結晶形に着目した。通常、析出した結晶を取出してから分析・評価するが、テラヘルツ (THz) 波分光計測を用いることによって、溶液中で結晶化する過程をリアルタイムで測定・モニタリングできたので報告する。

【実験】試料として必須アミノ酸であるヒスチジンを、計測には THz 波減衰全反射 (ATR) 分光分析装置 (C12068_浜松ホトニクス株) を用いた。結晶化は、溶媒である水を気化させることで溶液が過飽和になり、結晶が析出する溶媒蒸発法を採用した。ヒスチジンの D 体、L 体を混合させ、1.5 ml の水に溶解させた。この水溶液を ATR 測定面上に配置した液体用の専用治具に入れ、蓋をしない状態で 12 時間、2 分間隔で連続測定した。

【結果】12 時間後、溶液中の ATR 面上に結晶が析出していることを確認した。図は、120 分、320 分、520 分、720 分経過後における水溶液の THz 波吸収係数を示す。時間とともに水由来の右肩上がりのオフセット成分が減少し、ヒスチジンの DL 体に由来する 2 THz の吸収ピークが増加した。この結果から、THz-ATR 計測法を用いて、どのような結晶形が、どの程度析出したかを溶液中でモニタリングできることが示唆された。

