

27PB-pm135

スルファメサジンの粉碎による結晶性低下挙動に対する構造類似不純物の影響
○浜田 義人^{1,2}, 小野 誠¹, 大原 求¹, 米持 悦生² (¹第一三共分析評価研, ²星薬大)

【背景】医薬品原薬の結晶性は、化学的安定性や吸湿性、溶解速度に影響を与えることが知られている。原薬の粉碎や、造粒、打錠などの製剤化工程が原薬の結晶性を低下させる可能性があり、適切な品質の医薬品を設計するためには、原薬の結晶性を管理することは重要であると考えられる。医薬品原薬は原薬合成プロセスや化学的分解に由来する微量の有機不純物を含むことがあり、このような有機不純物の有無が結晶性に与える影響に注目した。本研究では、スルファメサジンをモデル化合物とし、構造が類似するスルホンアミド化合物を人為的に混入させることで仮想的な有機不純物とし、これを粉碎するときのスルファメサジンの結晶性低下挙動を評価した。

【実験】モデル化合物としてスルファメサジンを用いた。スルファメサジンに対して構造類似性を有する化合物を不純物とし、数種の割合(1~5%)で混合させた。スルファメサジンと不純物の物理混合末を、ミキサーミルMM-400を用いて粉碎した。結晶性の変化を粉末X線回折測定により評価した。

【結果】不純物未添加のスルファメサジンでは、粉碎により、その結晶性はほとんど低下しなかったが、構造が類似するスルホンアミド化合物を不純物として添加して粉碎すると、その結晶性は大きく低下することが確認された。一方で構造類似性を有しない化合物を添加した場合には、スルファメサジンの結晶性低下は起こらなかった。これらの結果から、スルファメサジンと構造類似性のある不純物の有無が、粉碎による結晶性低下に影響を与えることが示唆された。