

湿潤空気下で水和反応する製剤中エゼチミブの

テラヘルツ分光による観測

Observation of transition from ezetimibe anhydrate to hydrate under wet conditions

by THz spectroscopy

株式会社 日立ハイテク¹, ○小野 統矢¹, 志村 啓¹, 茂原 瑞希¹, 愛甲 健二¹

Hitachi High-Tech corp.¹OnoTouya¹, Shimura Kei¹, Mohara Mizuki¹, Aiko Kenji¹

E-mail: toya.ono.rh@hitachi-hightech.com

【目的と背景】医薬品の非破壊検査を用途とする、テラヘルツ (THz) 分光装置の開発を進めている。THz 分光測定では、試料室部を乾燥空気で置換して行うのが一般的だが、医薬品に対しては、極度の調湿が性状の変化をもたらす点が課題となる。上記の課題を検討するため、室温環境中の湿度変化により水和または脱水和することが報告されている、エゼチミブ (Ezt) を試料に用いた。Ezt は高脂血症治療剤として一般的な医薬品の有効成分である。本発表では、湿潤環境に対応する THz 分光装置の構成および信号処理方法により、錠剤中の Ezt の水和-脱水和反応の観測を試みた結果を述べる。

【方法】THz 光源は、パルス発振のポンプ光と波長可変型連続発振のシード光の 2 本の近赤外レーザー光を非線形光学結晶 (MgO : LiNbO₃ 以下 LN 結晶) に入射して THz 波を発生させる、is-TPG 方式を用いた。この光源は、波長可変な THz 波を高強度に発生させる点を特徴とする。試料を透過した THz 光は、ポンプ光とともに LN 結晶導入し、近赤外光に変換し、2DCMOS カメラで検出する。

Ezt 試薬より、Ezt 無水物 (Ezt-An)、Ezt 水和物 (Ezt-Hyd) を生成し、これをペレット状に成型した。試薬より作成した試料は、乾燥または湿潤空気下で測定を行った。さらに、Ezt 処方薬錠剤と、これを粉砕して高圧力で打錠成型した試料を作成した。前者の試料は乾燥空気下で測定し、後者は湿度により崩壊する処方薬に代わり、湿潤空気下の測定に使用した。湿潤環境下で取得する検出信号には、水蒸気に由来する吸収が複数箇所存在するため、試料由来の吸収を識別することが困難となる。そこで、水蒸気の吸収ピークを検出、除去したのち、欠損したデータを補間する、信号の自動処理により、水蒸気の吸収による影響の低減を行った。

【結果・考察】Ezt-An は 1.98THz に、Ezt-Hyd は 1.24THz および 1.88THz にそれぞれ吸収を示した。処方薬の Ezt (10wt%) 錠は、乾燥空気下に長時間置いてもスペクトル波形に変化を示さず、1.98THz に吸収を示したことから、主な成分は Ezt-An であると考えられた。

処方薬から作成した試料に対し、湿潤環境下で 500 分間の連続測定を実施したところ、100~200 分の間で 1.98THz の吸光度が有意に減少する傾向が確認された。錠剤中の Ezt-An が湿潤空気下で、経時的に Ezt-Hyd へ転移したと考えられる結果を得た。