

近赤外分光法を用いた光学活性医薬品の識別

坂本 知昭^{*1)}、村山 広大^{*2)}、○藤巻 康人^{*3)}、北川 雅博^{*4)}、小金井 誠司^{*5)} ^{*6)}、
小宮山 誠^{*2)}、香取 典子^{*1)}、合田 幸広^{*1)}

■キーワード 近赤外分光法、光学活性、医薬品品質管理、PAT (Process Analytical Technology)

1. 近赤外分光法を光学活性医薬品の識別に適用できる可能性を示した
2. 前処理なしで錠剤のまま近赤外スペクトルを測定できた
3. 1錠あたり1秒の測定で解析に十分なスペクトルが得られた

■研究の目的

近赤外分光法（以下、NIRS という）は、非破壊・非接触・迅速な分析が可能な分光法である。近年、医薬品の工程管理ツールとして用いられるようになってきたが、汎用分析法としての発展にはさらなる研究が必要である。本研究では、製剤製造工程のリアルタイム計測を視野に入れ、固形製剤（錠剤）を非破壊で迅速に識別できるツールとしての適用可能性を検討した。

■研究内容

【緒言】 NIRS は、近赤外領域（800nm ～ 2500nm または 12500cm^{-1} ～ 4000cm^{-1} ）の光を用いた分光法で、粉体、液体、固体などサンプルの形状を選ばず、非破壊・非接触・迅速な分析が可能な手法である。農業・食品産業分野では、農産物や加工食品の塩分、糖分、食味、粒度などさまざまなパラメータの計測に利用され、医科学分野でも脳の血流量や血中酸素濃度測定などに応用されてきた。近年は医薬品分野でも応用研究が進められ、原料受け入れ検査や混合均一性の確認などに用いられるようになってきた。

本研究では、近赤外分光法の適用可能性の一つとして、固形製剤（錠剤）の非破壊品質評価試験を行った。特異性がありながらもエネルギーが弱く、利用が難しかった短波長側の領域に対して、分散形近赤外分光器を用いたスペクトル解析を試みた。

【実験】 スペクトル測定には、高密度 InGaAs フォトダイオードアレイ検出器を搭載した新開発のポリクロメーター方式の分散形近赤外分光器（プロトタイプ P-NIRs 横河電機（株）製）を用いた。リアルタイム計測への応用を視野に入れ、積算回数は1回（測定時間1秒）とし、拡散反射法及び透過法によって測定した。サンプルにはキノロン系抗菌剤であるレボフロキサシン（LVFX：光学活性体）とオフロキサシン（OFXN：ラセミ体）を用い、主として短波長側の領域（800nm ～ 1300nm）を解析に利用した。

【結果及び考察】 LVFX では1240nm に観測された CH 第二倍音（不斉炭素の CH）が、OFXN では20nm 長波長側にシフトしていた一方で、カルボン酸由来の OH 第一倍音と CO 伸縮振動の結合音は、両者とも1390nm に観測された。こうしたスペクトルの差異は、結晶中の分子配列の違いに起因するものと考えられる。また、錠剤の拡散反射測定では、CH 第二倍音及びカルボン酸由来 OH と CO の結合音が1180nm 付近に観測された。これらの吸収を用いることにより、光学活性医薬品であっても、錠剤のまま主薬成分の識別が可能であることが示された。

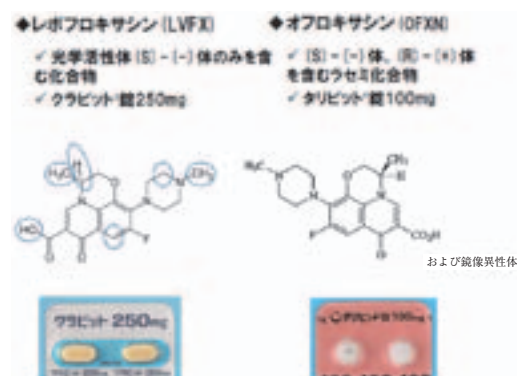


図1. 光学活性医薬品とラセミ医薬品

■研究の新規性・優位性

新開発の分散形近赤外分光器を用いることで、エネルギーが弱い短波長側のスペクトルを測定・解析し、錠剤のまま主薬成分を識別できた。

■産業への展開・提案

- ① NIRS を用いた医薬品の品質評価
- ② 医薬品製造工程のリアルタイム計測
- ③ 医薬品固形製剤の出荷前全数検査

謝辞 本研究の一部は、厚生労働科研究費補助金により実施された。

参考文献

- [1] T. Sakamoto, K. Murayama, Y. Fujimaki, M. Kitagawa, S. Koganei, M. Komiyama, N. Kartori, Y. Goda, PHARMTECH JAPAN, Vol.30, No.3, p.45 (2014)

*1) 国立医薬品食品衛生研究所、*2) 横河電機株式会社、*3) 材料技術グループ、*4) エーザイ株式会社、*5) システムデザインセクター、*6) 機械技術グループ