

安定性評価のための放射光粉末X線回折による

医薬品プレドニゾン結晶多形のその場観察

Shintaro Misaki^{1*} 4241, Tsubasa Tsuda² 14637, Yoshihiro Wada² 15908,
Hidetoshi Myojo² 14927, Keiko Miura³ 1713 and Yasuhiro Nakata² 14635

¹Diagnostics Dept., Shionogi & Co., LTD. 2-5-1 Mishima, Settsu, Osaka 556-0022, Japan. ²Manufacturing Technology R & D Laboratories, Shionogi & Co., LTD. 2-1-3 Terashima, Kuise, Amagasaki, Osaka 660-0813, Japan. ³Industrial Application Division Japan Synchrotron Radiation Research Institute. 1-1-1 Kouto Mikazuki-cho Sayo-gun Hyogo 679-5198 Japan.

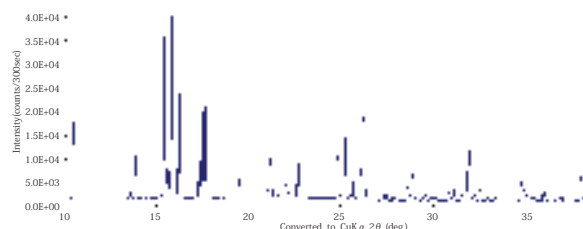
プレドニゾンは皮膚炎の薬として40年以上も前から利用されている原薬であるが、このプレドニゾン原薬には、2種類の結晶形が存在していることが知られている。今回、我々は、この2種類の結晶形の温度変化に対する影響を調べる目的で、放射光を用いた高角度分解能粉末X線回折実験を実施した。

測定条件は表1に示す通りである。

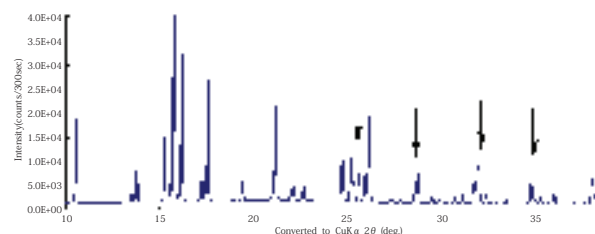
表1. 測定条件

測定条件	
ビームライン: BL19B2(ハッチ02)	測定方法: 透過法
波長: 1.0000 Å	試料封入管: 石英
露光時間: 300 sec	試料封入管径: φ1.0mm
コリメータサイズ: 3.0mm(w) × 0.3mm(h)	試料回転数: 60 rpm
温度変化方式: 高温窒素ガス吹付け方式	検出器: Imaging Plate(286.5mm)
温度: 室温(制御なし)	測角範囲(2θ): 0.01 ~ 77.14 °
	[CuKα換算]: [0.015 ~ 148.002 °]

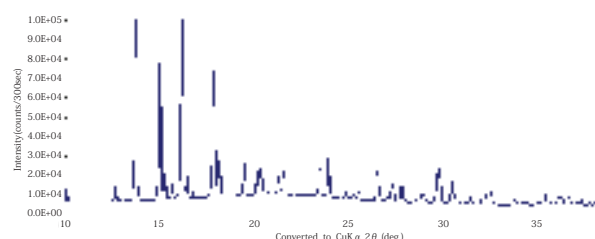
プレドニゾン原薬の2種類の結晶形A, Bについて、それぞれ、室温、および、100°Cでの粉末X線回折パターンを測定した結果、100°Cで変化する回折ピーク数が結晶形により異なり、A型結晶の方が変化し易い物性であることが明らかとなった。このことは、A型結晶の方が僅かに溶解性が良いことと一致している。現在、我々はさらに今回の結果と結晶構造との関係を考察中である。



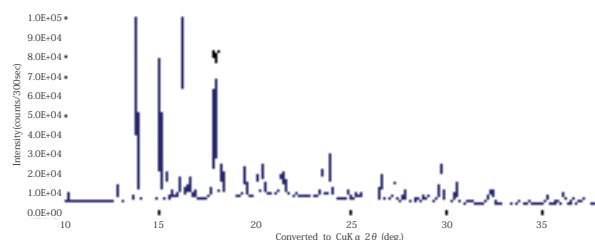
結晶形A—室温



結晶形A—100°C



結晶形B—室温



結晶形B—100°C