

医薬品原料の結晶多形評価（グリシンの XRD 分析）

結晶多形は同一分子で分子配列が異なる結晶で、多形間では溶解性や安定性などが異なります。医薬品の場合、目的の結晶形以外が存在すると、薬効に影響し重大な問題となります。

X線回折（XRD）は、結晶形の違いを把握することができ、かつ、定量可能な分析手法であることから、医薬品の結晶多形評価において有用です。

ここではアミノ酸の一つであるグリシンを用いて、 γ 型グリシン中の α 型グリシンを定量した事例を紹介します。

【分析試料】 α 型グリシンと γ 型グリシンの混合試料

【分析装置】X線回折装置（CuK α 線、半導体検出器）

【分析結果】

α 型濃度既知（0.00、0.05、0.10、0.50、1.00、3.00 wt%）の γ 型グリシンの XRD 測定を実施しました。各試料の XRD プロファイルを図 1 に示します。図 1 が示すように、 α 型の 011 回折ピークは濃度 0.05wt% 以上で確認され、 α 型の濃度の増加に伴いピーク強度が増加していることが確認できます。

α 型の 011 回折ピークと γ 型の 101 回折ピークの面積比（ $I(011)_\alpha / I(101)_\gamma$ ）を算出し、 α 型濃度に対してプロットした検量線を図 2 に示します。 $I(011)_\alpha / I(101)_\gamma$ は α 型濃度に対して良好な相関関係をとることが確認されました。

検量線を用いて、混合試料中の α 型グリシンの濃度を求めた結果を表 1 に示します。

グリシン以外の医薬品原料についても、XRD で結晶多形を評価することができます。

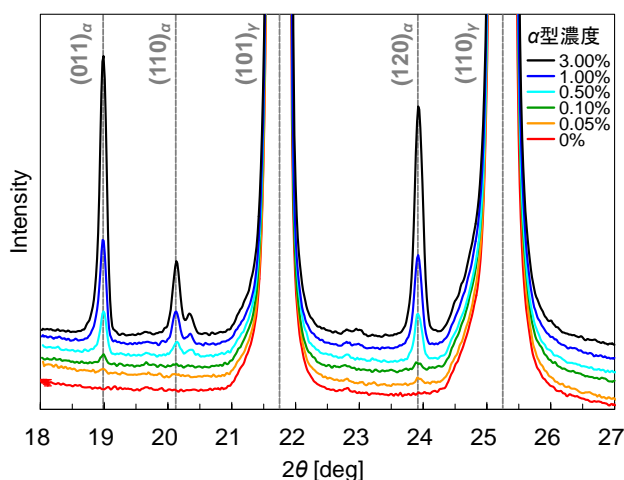


図 1 各 α 型濃度に対する XRD プロファイル

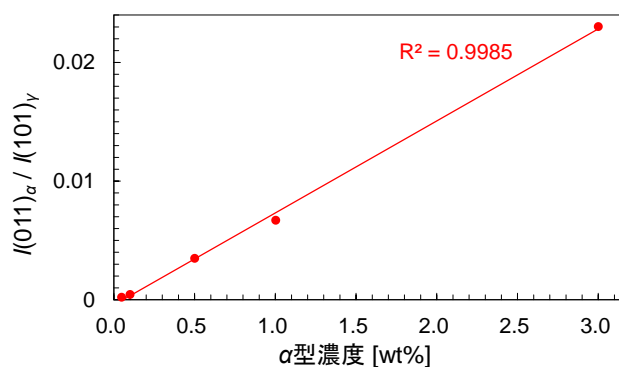


図 2 検量線

表 1 定量結果（単位：wt%）

| | Entry 1 | Entry 2 | Mean |
|----|---------|---------|------|
| 試料 | 0.30 | 0.31 | 0.3 |