

## 島津試験 CSC ニュース No.174

### 乾式自動密度計による ラクトースの測定と湿式法との比較

FDA (Food and Drug Administration) より、薬剤はそれぞれ構成粒子特有の結晶形を持っており、結晶物性を知るために粉末製剤とその賦形剤の正確な密度測定が必要であることが報告されました。

島津乾式自動密度計アキュピック 1330 シリーズは気体置換法ピクノメーターであり、密閉された系内において、粉末によって置換される気体の体積をその粉末の真の体積とし、密度を評価する方法論を用いています。この方法では粒子一個一個の開孔部まで気体が侵入するため、得られた結果はほぼ真密度と等しくなります。今回は、一例としてアキュピック 1330 を使用して、賦形剤として用いられている -ラクトースの水和物、無水物およびそれらの混合物の密度測定を行なった結果と乾式法 - 湿式法データの比較を紹介します。



Fig.1 アキュピック 1330

#### -ラクトースの測定例

アキュピック 1330(10cc)を用いて、 -ラクトースの水和物、ニトロゲン内で 130 度までに加熱し分解した無水物、水和物と無水物の混合比が異なる 4 種類の混合物を測定しました。測定試料量は、試料室の 3/4 ぐらいの量を充てんしパーシを 20 回行い、5 回連続した測定値が 0.01% の変動範囲内で再現されるまで繰返し分析するように設定しました。Table 1 に、無水物、混合物(4 種類)、水和物それぞれについて 5 回繰返した分析結果の平均と標準偏差を示します。Fig.2 に混合物比と密度の関係を示します。

Table1 無水物含有率の変化における密度と標準偏差

無水物含有率 (mass%)	密度 g/cm	標準偏差 g/cm
0	1.53	0.0004
20.2	1.535	0.0004
39.3	1.541	0.0004
58.6	1.546	0.0005
81.7	1.551	0.0004
100	1.556	0.0004

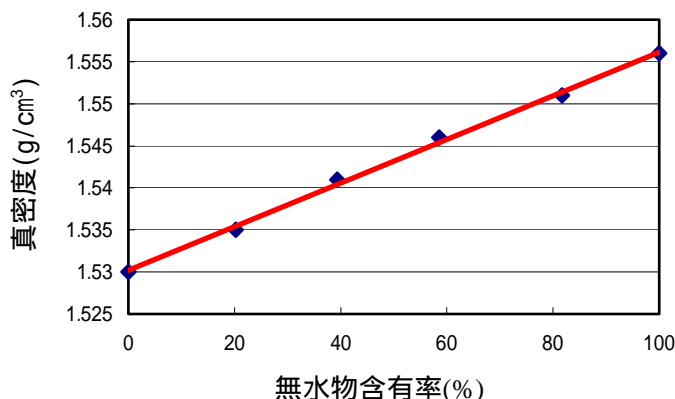


Fig.2 無水物含有率とラクトースの真密度

アキュピック 1330 シリーズは、迅速かつ簡易な操作方法での粒子密度測定が可能であり、粉末製剤の結晶多形、水和型、非晶質型などの結晶形の物性を、密度を通じて調べることができます。

乾式測定法と湿式測定法の比較

次にアキュピック 1330 と従来の液体置換型ピクノメーター法を比較してみました。

乾式法では液体を使う湿式法と違い以下のような特長があります。

- ・液体に溶解する試料も測定できる。
- ・濡れ特性や、気泡の付着を考慮する必要が無い。
- ・測定後の試料の回収や、同一試料の繰り返し測定が容易に行える。
- ・液体分子が侵入しえない微細孔にもガス分子が入り込める。(より正確な測定)

Table2 に胃腸薬を乾式法と湿式法で測定した場合の比較を示します。湿式法の密度の方が小さいのが分かります。湿式法ではサンプル内部のガスを完全に抜き取ることができず、体積が大きくなってしまい、結果、密度が小さくなりました。またサンプル量、測定時間を見ても乾式法の方が良いと考えられます。

Table2 乾式測定法と湿式測定法の比較例  
(胃腸薬の場合)

	乾式測定法 アキュピック(1cc)	湿式測定法 ピクノメータ(50cc)
サンプル質量(g)	0.8054	10.4202
温度(°C)	20	20
密度(g/cm³)	1.85	1.68
測定時間(min)	30	90