

## フォトビジュアル DSC による医薬品の測定

「第 13 改定日本薬局方第 2 追補」の一般試験法に熱分析法が記載されました。第 1 法：示差熱分析法 (DTA) 又は示差走査熱量測定法 (DSC) では、医薬品の固相 / 液相転移, 相変化 (結晶形の変化) などが測定できます。しかし DSC 曲線だけでは試料に生じた変化が転移なのか融解なのかを推測することが困難な場合があります。そこでフォトビジュアル DSC を用いると試料の状態を観察しながら DSC 測定することができるので、的確な情報を得ることができます。ここではスルファチアゾールの測定例を御紹介します。

### 1. 174.7 °C のピークの特定

図 1 は市販されているスルファチアゾールの DSC 曲線です。スルファチアゾールは結晶多形を持つことで知られており、このうち Form 1, Form 2, Form 3 はそれぞれ融点が 201 °C、196.5 °C、173.6 °C とされています。図 1 の 2 つの吸熱ピークのうち高温側 (201.9 °C) のピークは Form 1 の融解に相当すると推測できます。また低温側 (174.7 °C) の吸熱ピークは Form 2 の融解に相当する可能性が高いのですが、スルファチアゾールは結晶の転移を起こすので、このピークが転移による可能性もあります。DSC 曲線だけではこの低温側 (174.7 °C) のピークが融解なのか転移なのか特定することが難しいので、フォトビジュアル DSC で試料の状態を観察しました。

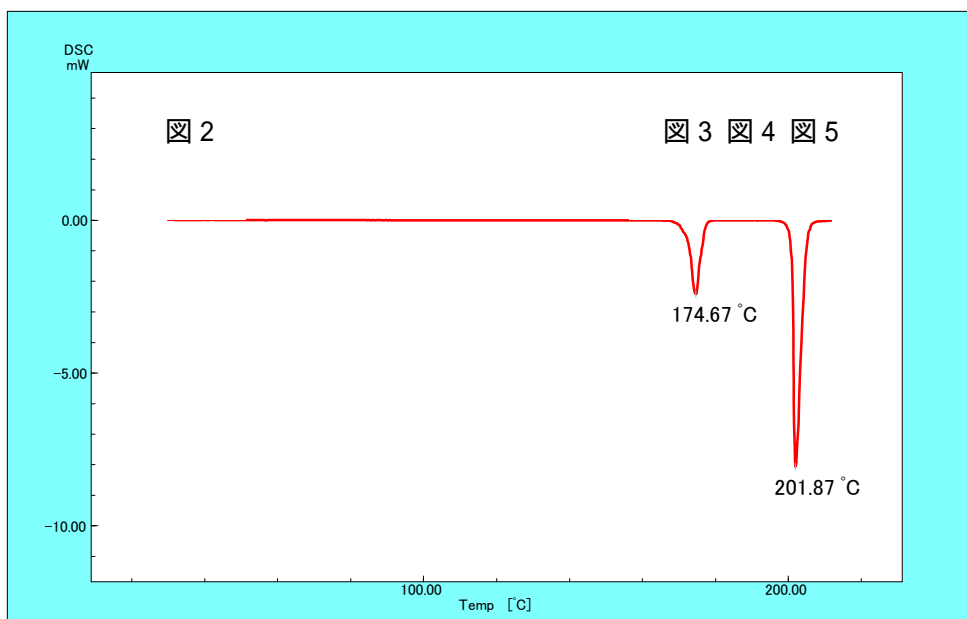


図 1 スルファチアゾール(市販品)の DSC 曲線

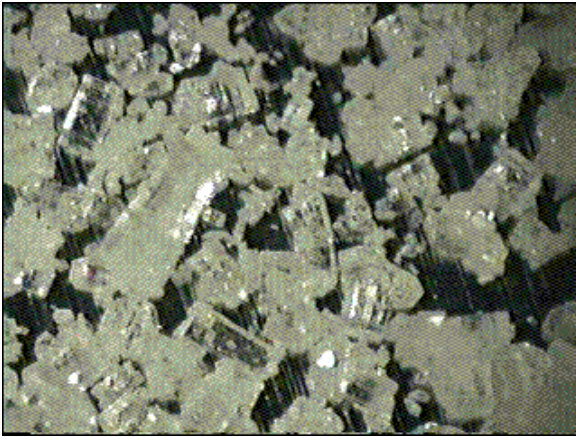


図2 測定前の試料の状態

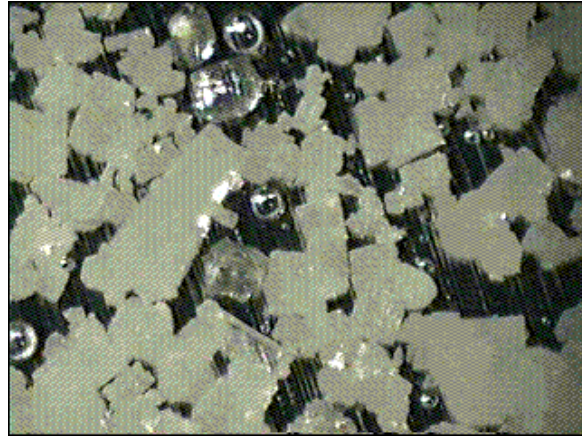


図3 低温側(174.7 °C)のピークトップにおける試料の状態

試料の部分的な融解が始まっている  
(Form 1)

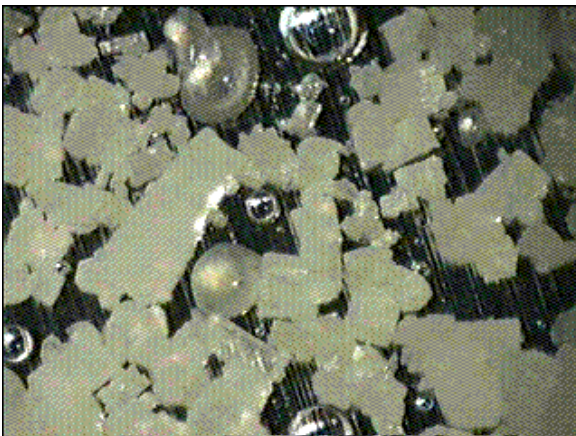


図4 低温側(174.7 °C)のピークが終了した後の試料の状態

融解している部分(Form 1)と測定前の試料の状態を保っている部分(Form 2)とが存在する

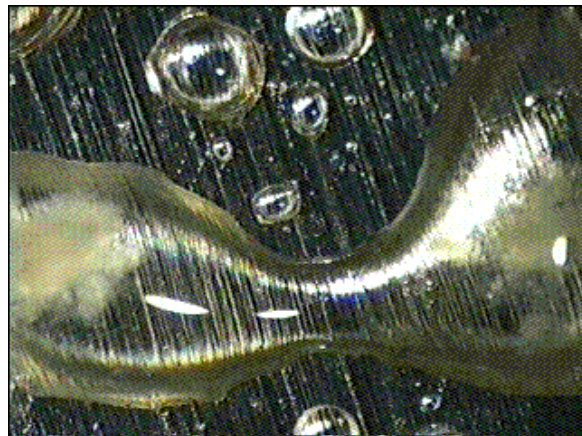


図5 高温側(201.9 °C)のピークトップにおける試料の状態

完全に融解している(Form 1)

本試料中には図4より 174.7 °C で融解する Form 1 と図5より 201.9 °C で融解する Form 2 が存在することがわかります。

## 2. Form 1 から Form 2 への転移の確認

Form 1 のサンプルをトルエンで溶かし再結晶させて粉碎すると、加熱後に Form 2 へ転移することが知られています。図6は再結晶させた Form 1 の DSC 曲線です。

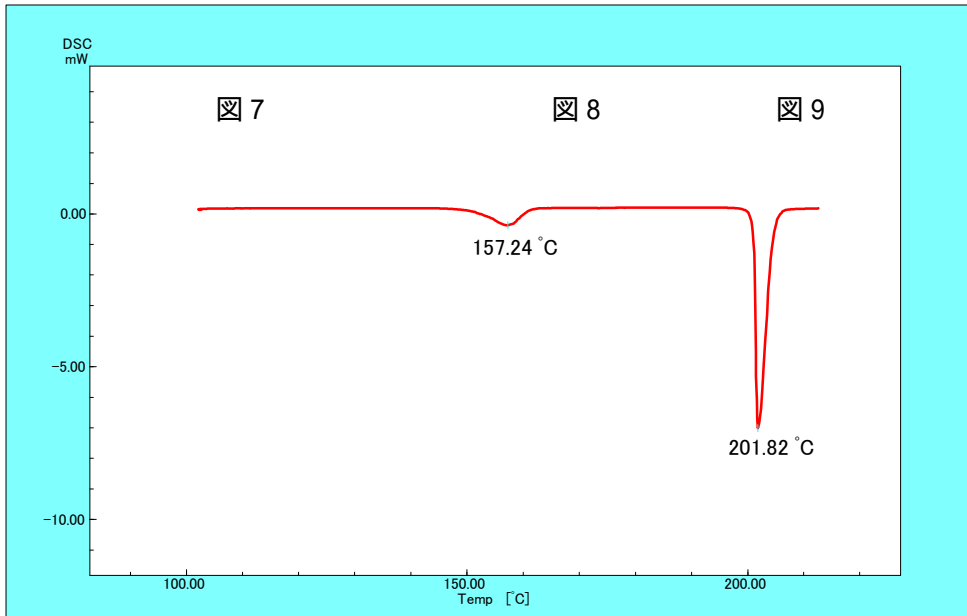


図6 再結晶させたスルファチアゾールのDSC曲線



図7 測定前の試料の状態



図8 低温側(157.2 )のピークが終了した後の試料の状態

融解は起こっていない

この吸熱ピークは  
Form から Form への転移

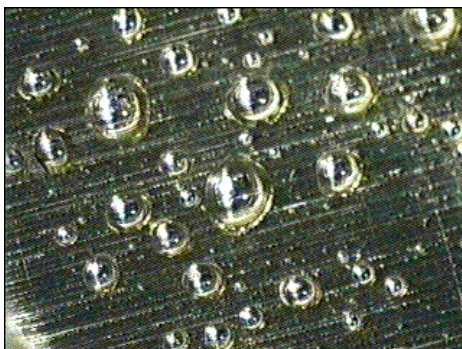


図9 高温側(201.8 )のピークにおける試料の状態

融解している

この吸熱ピークは  
Form の融解

図8より融解が起こっていないことが観察され図6の157.2の吸熱ピークは融解でなく転移であることが確認できます。DSCに顕微鏡を組み合わせたフォビジュアルDSCを用いると上に述べたようにDSC測定をしながら試料の状態を観察でき、簡単に相変化などの情報を得ることができます。