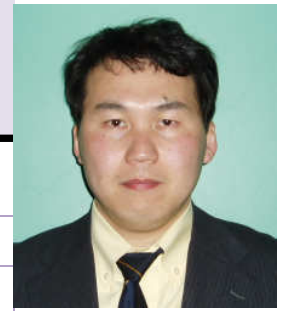


研究タイトル：

結晶化現象を利用した有機・無機化合物の分離精製・造粒



氏名：	船越邦夫/Kunio FUNAKOSHI	E-mail：	k-funakoshi@chem.suzuka-ct.ac.jp
職名：	准教授	学位：	博士(工学)
所属学会・協会：	化学工学会、分離技術会、日本結晶成長学会、AIChE		

キーワード： 結晶工学、分離・精製、造粒

- 技術相談
提供可能技術：
- ・結晶化現象を利用した有機化合物の分離・精製
 - ・有機および無機化合物の結晶形態の制御
 - ・無機化合物結晶の造粒プロセスの開発

研究内容：

サリチル酸-ニコチンアミド系 cocrystal の溶解機構の解明

近年、新たに開発される医薬品候補物質の多くは溶解度が 10mg/ml 以下の難溶性物質ある。医薬品としての効能を十分発揮させるためには、これら難溶性物質の溶解性を向上させることが必要不可欠である。難溶性物質の溶解性を向上させる方法の一つに cocrystal の形成がある。cocrystal とは、異なる種類の物質からなる分子間化合物が結晶化したものである。特に医薬品の分野では、難溶性の医薬品候補物質である host 物質と分子間化合物を形成する易溶性の guest 物質の探索が盛んに行われている。しかし cocrystal の溶解挙動は明らかではない。本研究では、分子数比が 2:2 のサリチル酸(SA)/ニコチンアミド(NA)からなる cocrystal を作製し、それらを水に溶解させた時の溶液組成や結晶組成の経時変化より、cocrystal の溶解機構について検討を行った。

SA-NA 系 cocrystal は、エタノール溶液急冷法や融液急冷法、エタノール溶液蒸発法、mechano-chemical 法によって作製することができた。SA/NA/水系の 3 成分相図を作成したところ、プロットが NA 軸近傍に集中しており、SA と分子間化合物、NA と分子間化合物の共晶点を確認できた。

SA/NA 系 cocrystal のタブレットを作製し、それらを 40°C の水に溶解させ溶液中の SA および NA 濃度を高速液体クロマトグラフにて経時的に測定した。その結果、実験初期では SA および NA 濃度が共に上昇していたが、後半では NA 濃度は増加したが SA 濃度は一定であった。この結果を横軸が SA 組成、縦軸が NA 組成のグラフにプロットすると図のようになった。図中の実線は SA/NA/水系の 3 成分相図、破線は SA と NA の濃度比が 1 の直線である。溶液中の SA および NA 組成は、実験初期は破線に沿って変化したが、実線と破線との交点に達した後、実線に沿って変化していた。タブレット表面の成分組成を X 線回折にて分析したところ、実験初期では SA/NA の cocrystal であったが、実験後半では SA 結晶となっていた。以上の結果より、SA/NA 系 cocrystal の溶解挙動は、cocrystal 表面から SA と NA からなる分子間化合物が溶出し、溶液中で分子間化合物が SA と NA に乖離し、SA が析出したと考えられる。

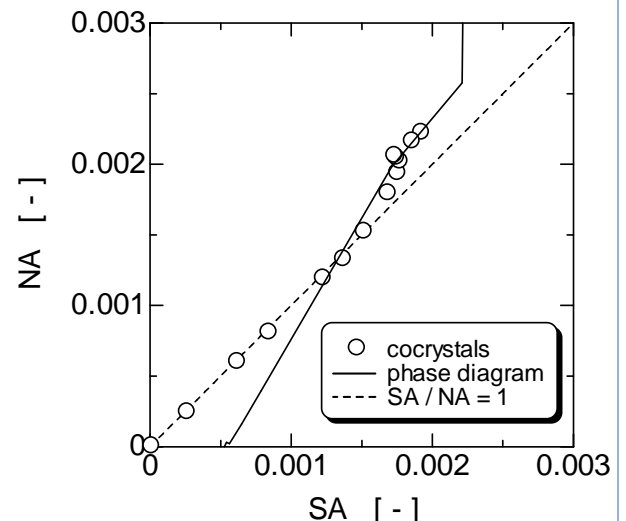


図 溶液中の SA および NA 組成変化

提供可能な設備・機器：

名称・型番(メーカー)	
高速液体クロマトグラフ・GULLIVER (日本分光)	ガスクロマトグラフ・GC353 (GL サイエンス)
遊星ボールミル・PM100 (レッツェ)	ジェットミル・CO-JET SYSTEM (セイシン企業)
微分干渉顕微鏡・BX60 (オリンパス)	油圧プレス機・CDM-10M (理研機器)

