

〔薬学雑誌, 103, 336 (1983)〕

塩酸ツロブテロールの性状と結晶形との相関に関する研究 (第3報) :

塩酸ツロブテロール多形の吸湿特性

斉藤 勝*, 山崎昌弘*, 松村卓子*, 加藤日出男*, 伊藤安夫*,
川島嘉明, 竹中英雄

Studies on the Relationship between Physico-chemical Properties and Crystalline Forms of Tulobuterol Hydrochloride III. Hygroscopic Properties of Polymorphs of Tulobuterol Hydrochloride

MASARU SAITO*, MASAHIRO YAMAZAKI*, KUGAKO MATSUMURA*,
HIDEO KATO*, YASUO ITO*, YOSHIAKI KAWASHIMA, HIDEO TAKENAKA

塩酸ツロブテロールの5つの結晶形 (I, II, III形, 1水和物と非晶質) について, 30°Cにおける種々の相対湿度 (R. H.) 下の吸湿挙動を調べた。I形は R. H. 91%以上でないと吸湿しないが, II形とIII形は, R. H. 75%以上で吸湿した。いずれの結晶も吸湿後は直ちに1水和物に変化した。この1水和物への転移過程は, Avrami-Erofeevのモデルで表わされた。I形の水和物への転移過程は, II, III形に比べ R. H. に対する依存性が強かった。吸湿速度定数に関してはこれらの結晶間に差異は認められなかった。1水和物は R. H. が75-91%において安定であったが, R. H. が59%以下では脱水された。R. H. が0%における脱水過程は1次速度式で表わされた。この脱水過程の活性化エネルギーは, 20Kcal/molであった。

* 北陸製薬株式会社中央研究所

〔粉体工学会誌, 20, 759 (1983)〕

粒子設計法としての球形晶析法の開発

川島嘉明, 奥村真也

Development of Spherical Crystallization Technique for a Particle Design Method

YOSHIAKI KAWASHIMA, MOTONARI OKUMURA

化学, 医薬品粉体の粒子設計は, 粉体 (結晶) の製造 (晶析操作) 時に行なうべきであるという観点から, 粒子設計のための新しい晶析法を開発した。本晶析法により得られる結晶が球形の造粒物になることから, 本法を球形晶析法 (spherical crystallization) と名付けた。本研究では, モデル薬物としてサリチル酸を使用した。40°Cのサリチル酸のエタノール溶液を, 5~30°Cでクロロホルムを分散させた水中に添加して攪拌することにより, サリチル酸を晶析させると同時に造粒させることができた。造粒物の粒子径は, 攪拌速度, クロロホルム量, 晶析湿度, 造粒時間により任意に変化させることができた。粒子径は晶析温度を高めると増大した。また造粒物を構成する結晶は, 晶析温度が高い程, 針状性を増した。そのため造粒物の嵩密度は減少した。造粒初期に形成される造粒物の粒子径は晶析温度が高い程大きく, 成長速度が増大した。晶析温度が30°Cの場合には, 造粒時間が1時間ではほぼ平衡状態となったのに対し, 10°, 20°Cでは, それ以降も成長を続けることが判明した。