

〔Powder Technol., 34, 255 (1983)〕

An Experimental Study of the Kinetics of the Spherical Crystallization of Sodium Theophylline Monohydrate

YOSHIAKI KAWASHIMA, MASAFUMI NAITO, SHAN-YANG LIN,
HIDEO TAKENAKA

テオフィリンナトリウム1水和物の球形晶析法の速度論的研究

川島嘉明, 内藤雅文, 林 山陽, 竹中英雄

塩析法により生じたテオフィリンナトリウム1水和物の液中における直接造粒を攪拌槽内で実施した。テオフィリンのエチレンジアミン及び塩化ナトリウム水溶液をクロロホルムとエタノール(混合比=0.1~0.505:1)の混液に添加し攪拌を続けると、球状に造粒されたテオフィリンナトリウムの1水和物の結晶を得た。造粒物の直径は攪拌速度の増大とともに減少した。晶析溶媒中のクロロホルム量も造粒物の直径に影響を及ぼした。球形晶析法の造粒過程は一次速度式で表わされた。速度定数(K)は系の攪拌速度と晶析溶媒中に残存しているテオフィリン濃度(C), 初期濃度(Co)及び平衡濃度(Ce)の関数である。

$$\ln \frac{C-C_e}{C_0-C_e} = -K(t-t_i) \quad \dots\dots\dots(1)$$

ここではtは晶析時間, t_iは誘導期である。攪拌速度が一定の時には, Kは規格化濃度(Co-Ce)/Coの増大とともに直線的に増大した。(Co-Ce)/Coに対してKをプロットするとデータはすべて(Co-Ce)/Coのある特定値と交わった。この交点は晶析が生じるか否かの臨界点と考えられた。即ちこの点以下では晶析が起こらず, 球形晶析法を適用することはできない。

〔J. Pharm. Sci., 72, 514 (1983)〕

Direct Preparation of Solid Particulates of Aminopyrine-Barbital Complex (Pyrabital) from Droplets by a Spray-Drying Technique

YOSHIAKI KAWASHIMA, SHAN-YANG LIN, MASUMI UEDA,
HIDEO TAKENAKA, YUTAKA ANDO*

噴霧乾燥法による液滴からのアミノピリン-バルビタール複合体
(ピラビタール)の直接造粒

川島嘉明, 林 山陽, 植田真澄, 竹中英雄, 安藤 裕*

コロイダルシリカ, 合成ケイ酸アルミニウム, モンモリロナイトクレイ, トウモロコシ澱粉, 微結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, メチルセルロース, ゼラチン, キトサン等の添加剤を含有したアミノピリンとバルビタール(モル比=2:1)の水性懸濁液を85~145±5°Cで, 遠心法(10000~40000rpm)により噴霧乾燥した。噴霧乾燥製品は, アミノピリン-バルビタール複合体(モル比=1:1), アミノピリン, 使用した添加剤からなる混合物であった。コロイダルシリカを添加すると, 噴霧乾燥製品の流動性と充てん性が改善された。モンモリロナイトクレイ, キトサン, トウモロコシ澱粉-コロイダルシリカ混合物, 等を含有した乾燥品は直接打錠が可能であった。乾燥製品中のアミノピリンは噴霧乾燥中に酸化されることが判った。酸化物は, 微量の5-oxo-2-methyl-4-dimethyl-amino-1-phenyl-3-pyrazoline carboxyaldehyde と他の酸化物の混合物であった。モンモリロナイトクレイは噴霧乾燥中のアミノピリンの酸化を抑制する作用があることが判った。

* 一丸ファルコスK.K.