

## 26KB-am01

ネドクロミルナトリウム水和物の粉碎による特異的水和挙動

○高木 美葉子<sup>1</sup>, 吉橋 泰生<sup>1</sup>, 米持 悦生<sup>1</sup>, 寺田 勝英<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬)

[目的]ネドクロミルナトリウムには 1、3、7.5 水和物という 3 種類の水和物が存在する。これらは温度及び湿度の変化により転移を起こすが、この転移現象は製剤化のプロセスにおいても起こりうるということが知られている。本研究では熱的手法を用い、これら水和物の転移挙動に及ぼす粉碎の影響について検討した。

[方法]ネドクロミルナトリウムは RH75%、RH93%で調湿し、それぞれ 3 水和物、7.5 水和物を得た。また、それぞれを振動ミルによって粉碎し、粉碎物を得た。これら試料について水蒸気吸着等温線測定、TG-DTA、X 線-DSC 測定を行った。また、TG のデータを解析して 7.5 水和物から非晶質及び 3 水和物から 1 水和物を経ての無水物への転移におけるそれぞれの活性化エネルギー ( $\Delta E$ ) を求めた。

[結果・考察]X 線-DSC で 3 水和物及び 7.5 水和物とそれら粉碎物を測定したところ、粉碎により別の水和形が混在することが確認された。また、3 水和物を粉碎した場合、3 水和物より水和数の多い 7.5 水和物が生成していることが分かった。そこで、TG のデータからそれぞれの転移における活性化エネルギーの値を求めたところ、7.5 水和物から非晶質への転移は  $\Delta E=122.8\text{kJ/mol}$ 、3 水和物から 1 水和物への転移は  $\Delta E=247.2\text{kJ/mol}$ 、1 水和物から無水物への転移は  $\Delta E=409.6\text{kJ/mol}$  という値が得られた。これらの結果より、3 水和物の粉碎によって 7.5 水和物が生成するのは 3 水和物から無水物への転移の  $\Delta E$  の値が非常に大きいため、無水物への転移が起こりにくいためと推察された。また、7.5 水和物への転移が起きたのは粉碎によって一旦部分的に非晶質化したものが水分を収着して 7.5 水和物へと転移したものと推察された。