

バルプロ酸アルギニン塩の吸湿性に及ぼす、結晶表面の極性の影響

○黒部 裕之¹, 青木 雅英², 植草 秀裕², 吉橋 泰生¹, 米持 悦生¹, 寺田 勝英¹
(¹東邦大院薬, ²東工大院理工)

【目的】抗てんかん薬として知られるバルプロ酸ナトリウムは吸湿性が高いが、バルプロ酸L-アルギニン塩形成することで吸湿性が改善する。本研究ではこの現象と、結晶構造、結晶表面構造との関係を検討した。

【方法】バルプロ酸アルギニン塩は Solvent drop grinding 法で作製した。吸湿性の検討をするために水蒸気吸着等温線測定を行った。得られた塩の結晶中の化学量論的組成を調べるため TG-FTIR で測定を行った。この塩は粉末結晶でのみ得ることが出来るので、放射光施設 SPring-8 の BL19B2 にて粉末 X 線回折測定を行い、未知結晶構造解析を行った。得られた結晶構造からエネルギー計算により結晶形態を予測し、水分子と結晶表面との吸着シミュレーションを行った。

【結果・考察】水蒸気吸着等温線測定の結果、バルプロ酸ナトリウムは RH42.5%、バルプロ酸アルギニン塩は RH72.5%で急激な吸湿が観察され、バルプロ酸アルギニン塩を形成することで吸湿性が大幅に改善された。TG-FTIR 測定結果から、バルプロ酸と L-アルギニンが 1:1 の複合体を形成していることを確認した。結晶構造解析の結果、結晶中で L-アルギニンは二量体を、バルプロ酸と L-アルギニンが水素結合を形成していた。結晶構造からエネルギー計算により結晶形態を予測した結果、最も存在確率の高い結晶面はバルプロ酸のアルキル基から形成される疎水性の (001) 面であることがわかった。(001) 面に対する吸着シミュレーションの結果、水分子の吸着エネルギーが $1.2 \times 10^{-3} \text{KJ/mol}$ 程度であった。以上の結果から、バルプロ酸アルギニン塩は結晶表面の極性の低下のために吸湿性が低下したと推察できる。