

28amF-001

Myo-イノシトールの凍結乾燥による結晶多形形成に関する熱測定と粉末 X 線回折を用いた検討

○于 照¹、大館 亮平¹、伊豆津 健一²、寺田 勝英¹、米持 悦生¹、
吉橋 泰生¹(¹東邦大院薬,²国立医薬品食品衛生研)

[目的]当研究室では凍結乾燥製剤の処方や工程条件により、複数の結晶形と結晶化度を持つ固体が形成されることを報告してきた。本研究では、*Myo*-Inositol をモデル化合物として、多形形成要因の解明を目的とし、各固体の物性を検討した。

[方法] *Myo*-Inositol 水溶液の濃度や凍結方法を変えた凍結乾燥、および試薬固体を融解後に異なる速度で冷却した結晶固体を調製し、熱測定と粉末 X 線回折(PXRD)および両者の同時測定により物性を解析した。

[結果・考察]高濃度の *Myo*-Inositol 溶液を凍結乾燥した試料は無水物安定形結晶の融解による吸熱ピークを 225℃付近に示した。これに対し、低濃度溶液や液体室素で調製した固体では複数の準安定形の形成が確認された。DSC と PXRD の同時測定では、安定形と 2 種の準安定形の回折パターンが観察され、昇温に伴い準安定形から上記の発熱ピークとともに安定形への多形転移を示した。以上の結果より、*Myo*-Inositol は凍結乾燥により安定形また準安定形の結晶を形成し、急速凍結した溶液では一次乾燥過程で濃縮相が非晶質状態を保持した後、融解・急冷品と同様の構造を持つ準安定形結晶を二次乾燥過程で形成することが示唆された。