

# 28J-pm03

超音波印加によるアセトアミノフェン準安定形晶出

○福喜多 俊<sup>1</sup>, 丸山 美帆子<sup>1</sup>, 高橋 義典<sup>1,2</sup>, 森 陽一郎<sup>1</sup>, 池田 憲治<sup>1</sup>, 吉川 洋史<sup>1,3</sup>, 岡田 詩乃<sup>2</sup>, 安達 宏昭<sup>1,2</sup>, 杉山 成<sup>4</sup>, 高野 和文<sup>2,5</sup>, 村上 聡<sup>2,6</sup>, 松村 浩由<sup>1,2</sup>, 井上 豪<sup>1,2</sup>, 吉村 政志<sup>1</sup>, 森 勇介<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>阪大院工, <sup>2</sup>創晶, <sup>3</sup>埼玉大院理工, <sup>4</sup>阪大院理, <sup>5</sup>京府大院生命環境, <sup>6</sup>東工大院生命理工)

【目的】我々はこれまでに超音波結晶化技術を医薬化合物アセトアミノフェンに適用し、準安定形であるⅡ形の選択晶出を報告してきた。本研究ではアセトニトリル等の溶媒を用いて、超音波印加によるⅡ形晶出に有効な濃度（過飽和度）を調査し、得られた結晶の品質（経時安定性）評価を試みた。

【方法】アセトニトリルを溶媒とし、アセトアミノフェン精製原料（Ⅰ形）を濃度 20~60mg/ml に調整し、沸点近傍で溶解、濾過した後、1ml バイアル瓶に溶液 0.8ml ずつ分注した。これを温度 0℃に冷却し、過飽和状態（過飽和度 0.96-6.8）を保った。静置約 2 日後、自然核発生していないことを確認した上で、超音波洗浄機（VS-100III）を用い、10s 印加-10s 待機を繰り返す断続条件にて超音波を印加した。各条件で晶出多形の観察を行い、結晶化確率を評価した。

【結果・考察】低過飽和条件（0.96）では超音波を印加しても結晶化が見られず、高過飽和条件（4.9-6.8）ではⅠ形結晶の自然核発生が確認された。また、右図に示すように過飽和度が 1.9~3.9 の領域ではⅡ形晶出確率が 70%と高く、晶出までに必要な超音波印加時間は高過飽和溶液ほど短くなる傾向が得られた。講演では、今回得られたⅡ形結晶の経時安定性の違いについても報告する予定である。

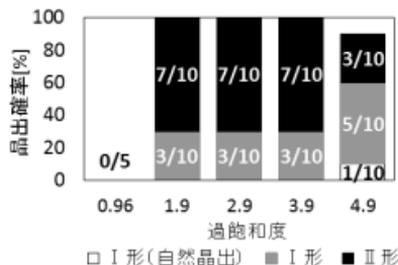


図 アセトアミノフェンの結晶化確率  
(各条件最大10本)