

26PA-am054

水溶液からのバルピタールの結晶化に及ぼす各種シクロデキストリンの影響
田淵 良¹, 庵原 大輔¹, 安楽 誠¹, 上釜 兼人², ○平山 文俊¹ (¹崇城大薬, ²崇城大 DDS 研)

【目的】我々は先に、2,6-ジ-*O*-メチル-β-シクロデキストリン(DM-β-CyD) や 2-ヒドロキシプロピル-β-CyD (HP-β-CyD) は経口血糖降下薬トルブタミド、クロルプロパミド、アセトヘキサミドの多形転移を抑制し、準安定形を選択的に析出させることを報告した。また、これらの CyDs はアスピリンの晶癖にも影響することを報告した。そこで、本研究では、水溶液からのバルピタールの結晶化に及ぼす CyDs の影響について検討した。

【方法】各種濃度の CyDs 水溶液 10 mL にバルピタール/DMSO 溶液 (0.5 g/mL) を 200 μL 添加し、ろ過後、溶液を冷蔵庫 (約 4°C) に 24 時間放置した。析出した結晶をろ取し、顕微鏡観察、粉末 X 線回折測定を行った。バルピタールと各種 CyDs の相互作用は溶解度法および NMR により検討した。また、得られた結晶多形の溶解速度を粉末法により検討した。

【結果・考察】バルピタール単独を水溶液から再結晶すると、Form III と Form V の結晶が混在した結晶が得られた。天然 CyDs、HP-β-CyD および HB-β-CyD 存在下で再結晶した場合も同様に、Form III と Form V の結晶が混在していた。一方、DM-β-CyD 存在下では Form I へ結晶化した。DM-β-CyD から得られた Form I 結晶は安定であり、水中で 3 ヶ月間以上保存しても他の多形への転移はみられなかった。溶解度法より求めたバルピタールと DM-β-CyD の相互作用は 217 M^{-1} であり、他の CyD 誘導体よりも大きな値だった。各結晶多形の溶解性を粉末法で測定した結果、DM-β-CyD から得られた Form I 結晶の溶解速度は Form III や Form V より速かった。以上の結果より、DM-β-CyD を用いてバルピタールの結晶化経路を制御可能であり、溶解性に優れる結晶多形を調製可能なことが示唆された。