

A207

貧溶媒晶析での BPT 多形析出における種晶ならびに超音波効果

(兵庫県大工) ○ (正)北村 光孝*・(学)三喜 賢一・(学)古谷 啓悟

緒言

種晶や超音波は核発生促進のために用いられるが、一般に冷却晶析など通常の晶析におけるこれらの効果については比較的多く検討されている。しかし、貧溶媒晶析における種晶効果や超音波の効果について詳細に検討した例は余り見当たらない。そこで、本研究ではチアゾール誘導体である医薬 BPT の多形析出挙動における種晶ならびに超音波印加の影響について検討を行ったので報告する。

実験方法

BPT の貧溶媒晶析は、前報と同様に BPT メタノール溶液 (水 5Vol%) に貧溶媒である水を添加する方法で行った。種晶の効果については、温度は 313K で貧溶媒添加開始後の添加時間や種晶添加量を変化させ検討を行った。

超音波の発生装置には SMT 製 UH-300 (出力 300W) を用いた。晶析槽に挿入したチップ (マイクロチップステップ型) より超音波を発生させ、超音波の印加時間や印加する時間長さなどを変化させ 313K, 323K で実験を行った。

結果と考察

(1)種晶添加、超音波印加なしの場合：

313K、 $C_0=0.024\text{mol/l}$ で添加速度を変化させたときの貧溶媒晶析における濃度変化を図 1 に示す。半塗り印は核発生した時点 (待ち時間) を、また全塗り印は貧溶媒添加終了時点を示す。この場合、主として BH 形が析出した。

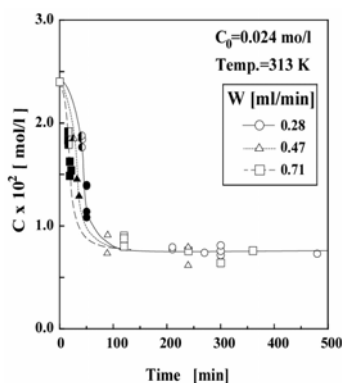


図 1

(2)種晶効果

図 2 は初期濃度 0.024mol/l 、貧溶媒添加速度 0.47ml/s の条件下で、種晶量ならびに添加時間を変化させその時の析出挙動をみたときの結果を示す。

種晶の添加により核発生は速やかに起こることが観察された。しかし、多形の析出挙動は、種晶添加量(S^w)の影響が大きい上に、種晶添加時間(T_s)にも依存することが明らかになった。

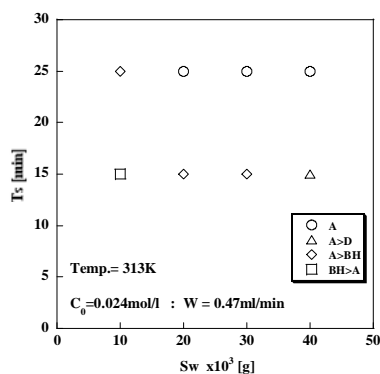


図 2

(3)超音波の効果

323K、 0.055mol/l で超音波印加無しでは通常 BH 形が得られるが、その XRD パターンを図 3(a)に示す。一方、超音波を印加すると図 3(b)に示すように D 形が得られた。また、313K でも同様の傾向がみられた。

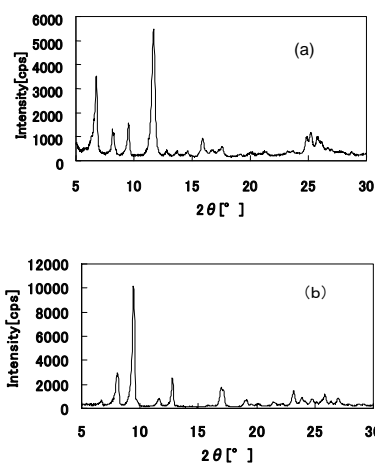


図 3

結論

貧溶媒晶析における多形の析出挙動への種晶効果は条件に依存することが明らかになった。超音波の効果については BPT の場合、水和物よりも溶媒和物が優先して析出することが認められた。

*mkitamura@eng.u-hyogo.ac.jp