

同形脱溶媒和物の生成

インディアナポリス、Eli Lilly & Company の Gregory A. は BIOVIA社の分析機器関連製品を用い、格子緩和の過程が発熱性であり充填効率の増加をもたらすことを示しました。この研究は元々 Cerius2の環境下で回折ツールを使って行われたものですが、MS Modeling中の Reflex 製品から現在利用可能な機能が使われています。

水和された医薬性化合物結晶の脱溶媒によって生成する脱溶媒和物は、溶媒を含む結晶格子の三次元構造をほぼ保持しています。これは、脱溶媒前後の回折パターンが類似していることからわかります。脱溶媒した結晶格子は溶媒を含む結晶格子と比較して物理的な安定性が低くなります。試料が再び大気中の水分に暴露されるとそれは極度な吸湿性を示し、1分間に1%を超える速さで数%の水分を取り込みます。これらの性質は、加工特性や化学的安定性、あるいは再現可能な分析方法を我々が開発できるか否かに悪影響を与えるかも知れません。もしこれらの特徴を正しく把握できるならば、乾燥と保管のプロセス制御により最適な結晶形の生成と維持が確実にできます。

このような「同形脱溶媒和物」の研究において、相対湿度20%未満の環境で脱溶媒和物が維持されれば、その格子は時間がたつにつれてより効率的に充填された構造へ緩和していくことを我々は発見しました。これはX線粉末回折パターンに微妙な変化を引き起こします。我々は Cerius2の DBWS[1] リートベルト精密化[2] プログラムを用い、結晶格子が収縮する際の結晶格子パラメータの変化を計算しました。充填効率の変化は、Cerius2の Connolly表面アルゴリズム[3]を使い、時間の関数としてモニターすることが容易にできます。リートベルト精密化法によって計算された単位格子の体積に対して、医薬分子によって占められる単位格子の部分分子容が計算されました。我々は、格子緩和の過程が発熱性であり、充填効率の増加をもたらすことを示すことができ、またこれらの変化を、検討した分子結晶の結晶学的充填に結び付けました [4]

References

1. Young, R.A. and Wiles, D.B. J. Appl. Crystallogr. 15, 430-438 (1981).
2. Rietveld, H.M. J. Appl. Crystallogr. 2, 65-71 (1969).
3. Connolly, M.L. J. Appl. Crystal, 16, 548-558 (1983).
4. Stephenson, G.A., Groleau, E.G., Kleeman, R.L., Xu, W., Rigsbee, D.R. J. Pharm. Sci., 87, 5, 536 (1998).

Formation of Isomorphic Desolvates

Industry Sector

医薬

Organization

Eli Lilly & Company

Products

BIOVIA Materials Studio Reflex