

Paracetamol を用いた溶解度曲線の作成

フィジオマキナ株式会社 執行役員 理学博士 原田恒博

実験

Crystal16 を使い、Paracetamol をサンプル化合物として溶解度曲線 (Van't Hoff の曲線) を作成しました。

*サンプル化合物の情報

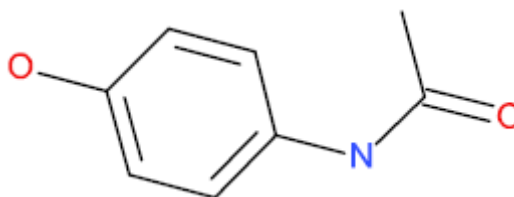
Paracetamol (アセトアミノフェン)

CAS 番号 : 103-90-2

化学式 : C₈H₉NO₂

分子量 : 151.169

溶解度 : 14 mg/ml (25 °C) 文献値



1. サンプルの調整

以下の 4 種類の測定用サンプル (溶媒は水です。) を調製しました。秤量値は上記の溶解度を参考に、測定温度の範囲 (2 °C ~ 85 °C) で溶液が得られる量を設定します。析出時の温度も測定しますので、析出も上記温度範囲で測定できるようにします。調製完了後、Crystal16 の Reactor A にセットしました。

| | | | |
|---------------|---------------|----------------|----------------|
| 1. 40.0 mg/ml | 2. 70.0 mg/ml | 3. 100.0 mg/ml | 4. 150.0 mg/ml |
|---------------|---------------|----------------|----------------|

2. 測定条件の選択

2 °C から開始します。5 °C/min で昇温し、85 °C まで上げます。その後、4 °C/min で降温します。攪拌スピード : 700 rpm。55 分間の測定です。実際の測定では、不活性ガスを通し、露点表示 -10 °C で実施しました。



図 1 : 測定条件の選択画面

3. 測定結果

4 濃度のサンプルの溶解及び析出現象が、55 分の測定で表示されています。

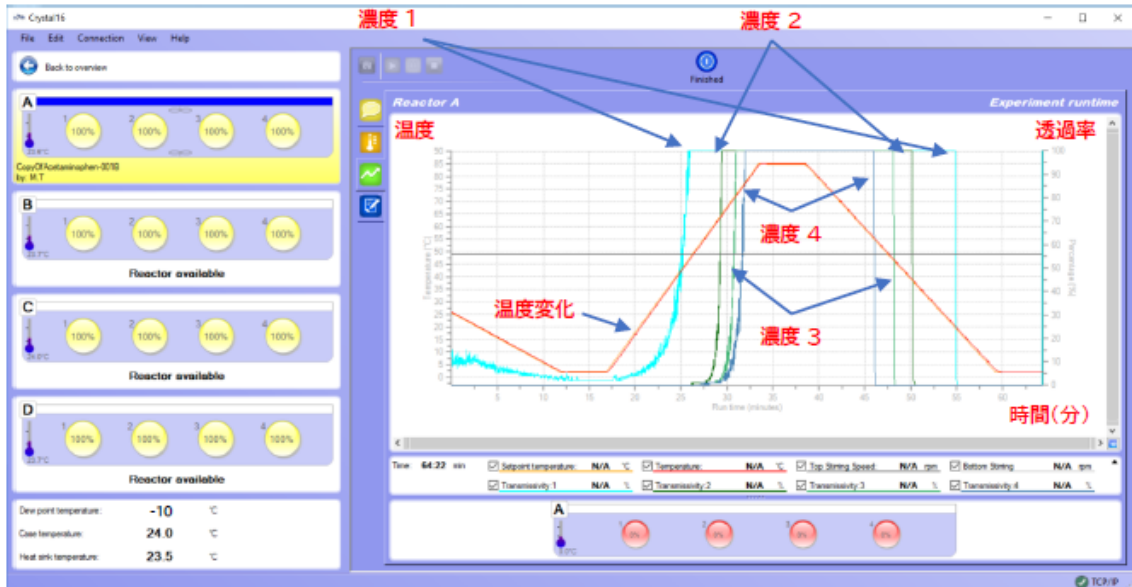


図 2 : 測定結果画面

4. データ解析 (Crystalclear)

本体からの生データを解析専用ソフト (Crystalclear) へ送り、ここでデータ解析を実施しました。以下、4つのバイアル中の1番目のバイアルの結果を示しています。溶解温度と析出開始温度を求めます。同様に残りのバイアルにつきましても実施しました。

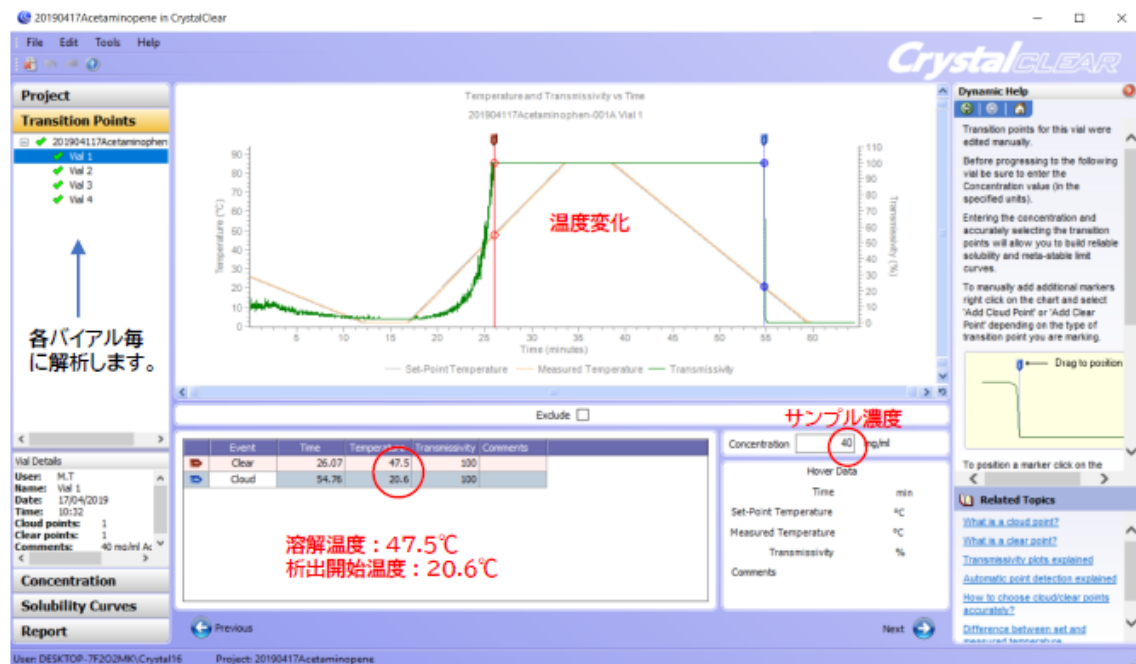


図 3 : Vial 1 データ解析画面

結果

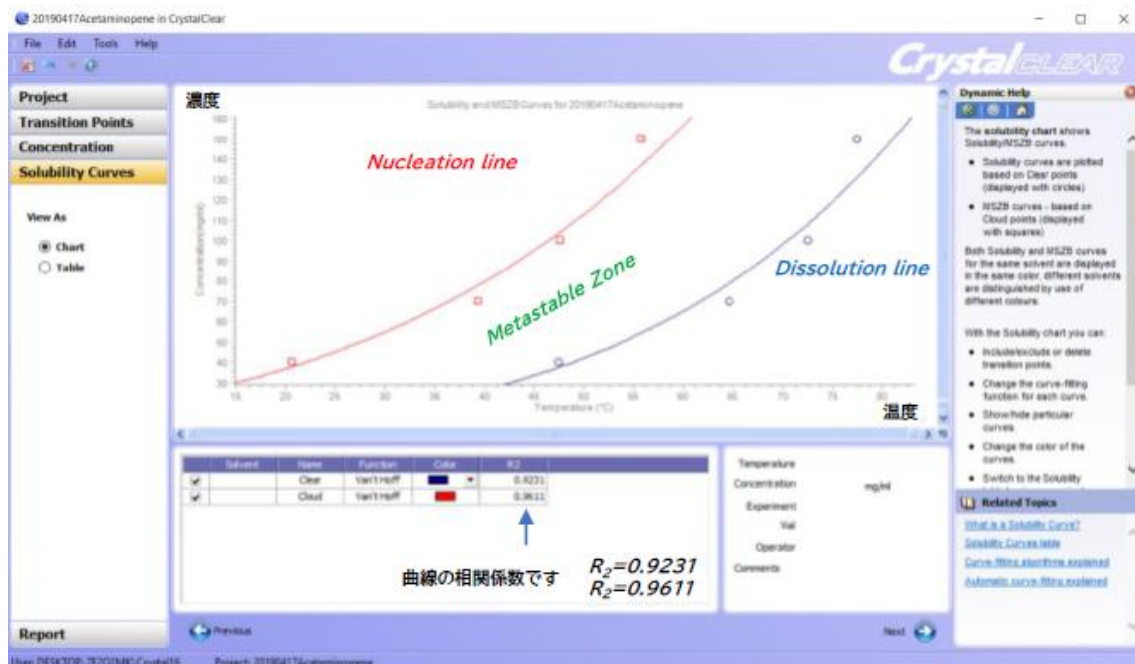


図 4 : Paracetamol の溶解度曲線

レポート (Word 形式)

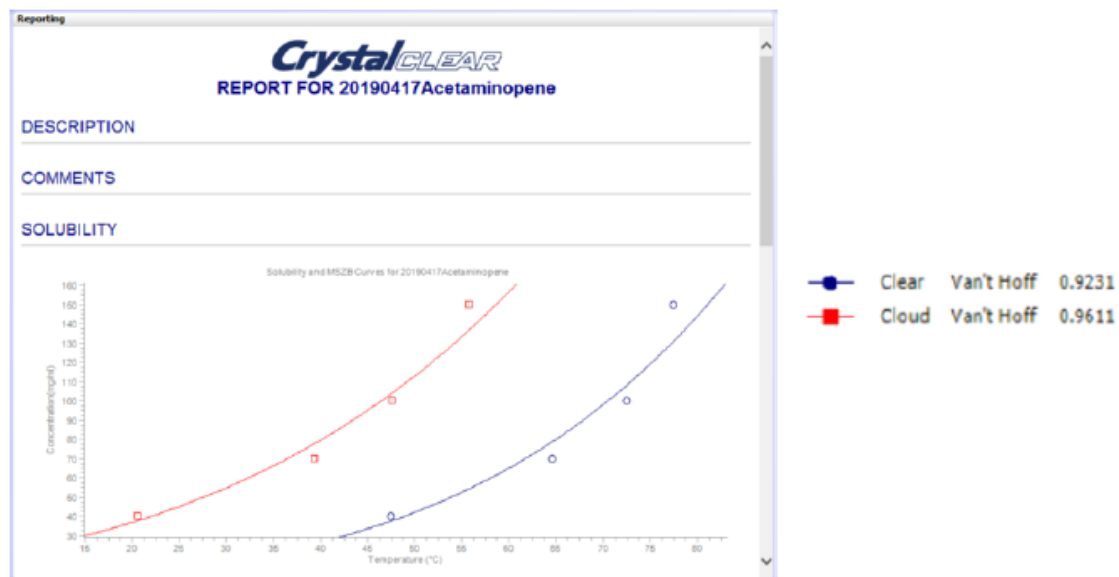


図 5 : Solubility and Meta-Stable Limit Curves

Reporting

EXPERIMENT SUMMARY

The following experiments were used to create the presented solubility and/or meta-stable limit curves.

| Experiment | Vial | Concentration [mg/ml] | Solvent |
|-----------------------------|------|-----------------------|---------|
| 201904117Acetaminophen-001A | 1 | 40 | |
| 201904117Acetaminophen-001A | 2 | 70 | |
| 201904117Acetaminophen-001A | 3 | 100 | |
| 201904117Acetaminophen-001A | 4 | 150 | |

} サンプル濃度

TRANSITION POINTS

Clear

| Concentration [mg/ml] | Temperature [°C] | Experiment | Vial | Time [min] |
|-----------------------|------------------|-----------------------------|------|------------|
| 40 | 47.5 | 201904117Acetaminophen-001A | 1 | 26.07 |
| 70 | 64.6 | 201904117Acetaminophen-001A | 2 | 29.50 |
| 100 | 72.5 | 201904117Acetaminophen-001A | 3 | 31.07 |
| 150 | 77.5 | 201904117Acetaminophen-001A | 4 | 32.04 |

Cloud

| Concentration [mg/ml] | Temperature [°C] | Experiment | Vial | Time [min] |
|-----------------------|------------------|-----------------------------|------|------------|
| 40 | 20.6 | 201904117Acetaminophen-001A | 1 | 54.76 |
| 70 | 39.4 | 201904117Acetaminophen-001A | 2 | 50.06 |
| 100 | 47.6 | 201904117Acetaminophen-001A | 3 | 48.00 |
| 150 | 55.8 | 201904117Acetaminophen-001A | 4 | 45.95 |

FITTED CURVES

- Clear

| | |
|--------------|--|
| Function | Vant Hoff |
| Coefficients | $\exp(18.1932 + (-4667.9117)/(x+273))$ |
| Colour | |

← 溶解

- Cloud

| | |
|--------------|--|
| Function | Vant Hoff |
| Coefficients | $\exp(15.6429 + (-3526.0165)/(x+273))$ |
| Colour | |

← 析出

CRYSTAL 16 SOURCE FILES

The following table presents a summary of the Crystal 16 source files for this project:

| Experiment | User | Date/Time | Filename |
|-----------------------------|------|----------------------|---------------------------------|
| 201904117Acetaminophen-001A | M.T | 17-Apr-2019 10:32:15 | 201904117Acetaminophen-001A.csv |

REPORT GENERATION

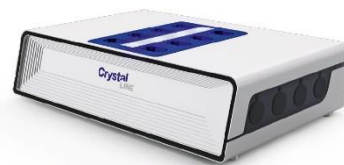
This report was generated by the CrystalClear software package, a product of Avantium Technologies. For support and purchasing queries related to CrystalClear please contact Avantium at www.avantium.com. CrystalClear and Crystal 16 are Trademarks of Avantium Technologies.



Crystal
BREEDER



Crystal
16



Crystal
LINE