

伊藤 彰彦 (日本曹達(株) 小田原研究所 製剤研究部)

1. 緒言

農薬製剤中で原体が固体で存在している WG、SC 等において、原体の溶解度や融点などの物理化学的性質（物化性）は、生物効力や虐待保存試験前後における製剤物性を保つ上で重要な因子の一つである。固体原体の物化性は結晶構造に依存するものであり、同一化合物であっても結晶構造によって変化することが知られている。

原体の結晶構造を変える方法として、原体と他の分子と共に結晶構造を構成させる共結晶化という方法がある。原体の物化性が原因で製剤化が困難な場合でも、共結晶化した原体を用いて製剤化することで製剤物性上の問題点が改善する可能性がある。本発表では、共結晶化によって原体の物化性を変化させ、その結果、製剤物性が改善した事例を示す。

2. 共結晶化を用いた製剤の物性改善の事例

【原体の融点上昇を利用した物性改善】

トリフルミゾールは融点が約 62℃と低く、虐待保存試験時に製剤中で原体が融解し、製剤物性の劣化が起こる。そこで、トリフルミゾールを共結晶化したところ、融点が約 100℃まで上昇した。この共結晶を用いて製剤を調製したところ、虐待保存試験後の製剤物性の劣化はなかった。

【原体の溶解度の変化を利用した物性・薬害改善】

アセタミプリドは、水溶解度が 4000ppm と高く、保存中に粒子成長が起こるため SC 剤の製造が困難であった。そこで、アセタミプリドを 1,1',2,2'-テトラキス(ヒドロキシフェニル)エタンと共結晶化し、溶解度を 200ppm 程度に減少させた原体を用いて SC 剤を調製した。この SC 剤に関して、虐待保存試験前後での粒径を比較したところ、粒子成長は起こっていなかった。

また、このアセタミプリド共結晶を用いた SC 剤を散布剤として用いた場合、モスピラン SP を散布した時に比べ、薬害を軽減することができた。これは共結晶化によってアセタミプリドの溶解度が減少し、植物内に取り込まれるアセタミプリドの量が減少したためであると考察した。

Improvement of Active Ingredient Properties by Co-Crystallization

Akihiko Ito (Odawara Research Center, Nippon-Soda Co., Ltd.)

Co-crystal is made from two or more components within a periodic crystal lattice. Co-crystals have potentials to improve physicochemical properties of active ingredients, such as solubility, melting point and physical stabilities. We present examples to improve formulation properties and phytotoxicity by co-crystallization of active ingredients.