

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	非晶質固体分散体が形成する水和ゲル機構解明がもたらす製剤設計のパラダイムシフト				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
	研究分担者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	金沢 貴憲
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	照喜名 孝之
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓

講演題目	
非晶質固体分散体が形成する水和ゲルの特性に及ぼす崩壊剤の影響	
研究の目的、成果及び今後の展望	
<p>【目的】難溶性薬物の溶解性を改善する製剤技術の一つである非晶質固体分散体 (ASD) とは、不活性な高分子担体中に薬物を非晶質の状態分散させたものである。非晶質であることから、エネルギー的には不安定であるが、それゆえ溶解時に一過性に結晶の溶解度を超えた溶解度 (過飽和溶解度) を示すため、溶解性の改善が期待できる。ASD 担体として広く用いられるセルロース誘導体は、水により錠剤表面にゲル層を形成することが報告されており、ゲルの特性が崩壊性をはじめとする製剤特性に影響を及ぼす可能性が懸念されるものの、ゲル形成が製剤特性に及ぼすメカニズムは解明されていない。そこで本研究では、グリセオフルビン (GRF) をモデル薬物とし、セルロース誘導体であるヒプロメロース (HPMC) を用いて調製した ASD が形成するゲルの動的粘弾性に及ぼす各種崩壊剤の添加および保存の影響を検討した。</p> <p>【方法】各種 ASD は溶媒留去法にて調製した。GRF と HPMC の物理混合物、GFR/HPMC=1/4 の ASD、崩壊剤としてクロスカルメロースナトリウム (CCS)、またはクロスポビドン (CPV) を加えた ASD を調製した。ASD 内での GRF の結晶状態を粉末 X 線回折により評価した後、精製水を固液比 1.0 で加えて調製した湿性粉体の特性について、フーリエ変換赤外分光法 (FT-IR) を用いて相互作用を、動的粘弾性測定によりゲルの構造の粘弾特性を評価した。また、75%RH 40°C で 1 および 4 週間保存した後の ASD についても同様に評価した。</p> <p>【結果・考察】GFR は、物理混合物では結晶として存在すること、ASD では調製後は非晶質として存在することを確認した。また、FT-IR 測定結果から、物理混合物、ASD いずれにおいても保存後、GRF 分子内の水素結合形成の促進が推察されたが、HPMC や崩壊剤との相互作用は確認されなかった。動的粘弾性測定結果から、ASD では、保存中に膨潤した CCS が HPMC との絡み合いを形成することで、変形しにくいゲルになることが推察された。一方、CPV を添加することで変形しやすいゲルに変化したことが示唆された。以上より、ASD が形成する水和ゲルは、保存によりゲル特性が変化することに加え、添加する崩壊剤の種類によりゲルの変形性が影響を受ける可能性が示された。</p>	