

## 31-1142 W63-4

混合工程における滑沢剤と顆粒特性が製剤品質に及ぼす影響

○野口 直志<sup>1</sup>, 佐藤 泰紀<sup>1</sup>, 大窪 教道<sup>1</sup>, 坂田 純一<sup>1</sup>, 森川 馨<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 帝国臓器製薬,<sup>2</sup> 国立医薬品食品衛生研究所)

【目的】滑沢剤として繁用されるステアリン酸マグネシウム(Mg-St)は、混合条件によって製剤の品質を変動させることが知られている。本研究では、恒常的に優れた製剤の品質を確保し得る混合工程を確立するため、Mg-St 及び顆粒特性に着目して、滑沢剤混合過多が引き起こす硬度低下、崩壊及び溶出遅延の程度を調べ、溶出遅延を起こす要因の解明を目的とした。

【方法】直打用粉末あるいは高速攪拌造粒で製した粒子径及び強度の異なる顆粒に Mg-St を添加し、V 型混合機で混合後打錠した。Mg-St は動物由来品(平均粒子径 13.5  $\mu$  m)と植物由来品 2 種(平均粒子径 9.6  $\mu$  m 及び 6.6  $\mu$  m)の計 3 種類を用い、0.2~1.0%の範囲で添加した。評価は、錠剤の硬度、崩壊時間及び薬物溶出挙動に拠った。

【結果及び考察】Mg-St の物性に関して、粒子径が錠剤の品質に影響し、動物・植物の由来による差異は少なかった。いずれの Mg-St を使用しても混合過多により、造粒顆粒では溶出遅延を起こしたが、結晶セルロースを含む直打処方では薬物溶出が早まった。これは、Mg-St の被覆による粒子同士の結合力の低下に起因する錠剤崩壊時間の短縮が疎水性成分の被覆による溶出遅延よりも強く発現したためと考えられた。造粒顆粒特性については、同一混合条件下で粒子径が小さいほど、また強度が強いほど、溶出は顕著に遅延し、これらの因子も混合工程において錠剤の特性を左右することがわかった。特に、顆粒強度による溶出遅延は、Mg-St の顆粒表面への単なる分布の状態だけでは説明できず、従来着目されなかった打錠時の顆粒破碎による被覆表面の変化も溶出挙動に影響を与えるものと考えられた。本研究により、錠剤品質の確保には、滑沢剤の物性だけでなく、混合される顆粒特性にも十分注意を払う必要があることが明らかになった。

(本研究は、創薬等ヒューマンサイエンス研究事業として行ったものである。)