

29-0016 W129-7

シクロデキストリン類との混合粉碎により調製した難溶性医薬品ナノ粒子：生成メカニズムの検討

○Wongmekiat Arpansiree¹, 戸塚 裕一¹, 森部 久仁一¹, 山本 恵司¹ (¹千葉大院薬)

【目的】 難溶性医薬品のバイオアベイラビリティの改善を目的とし、シクロデキストリン (CD) 類との混合粉碎法を用いて医薬品ナノ粒子を調製した。ナノ粒子生成に影響を及ぼす様々な因子およびナノ粒子生成メカニズムについて検討した。

【方法】 難溶性医薬品のモデル薬物としてプラニルカスト水和物 (PRK) (水への溶解度: 1.2 µg/ml, 25°C) を用いた。CD 類と PRK をモル比 2:1 (CD:PRK) で振動ロッドミルにより 10 分間混合粉碎したものを混合粉碎物 (Ground mixture, GM) とした。粒度分布測定、粉末 X 線回折測定および走査型電子顕微鏡 (SEM) などを用いて検討を行った。

【結果および考察】 これまで、CD 類と PRK を最適な水分量で混合粉碎した試料を水中に分散させると平均粒子径約 200 nm の PRK ナノ粒子が生成することを報告した。今回、混合粉碎時間などの影響について検討した。混合粉碎時間が 1~10 分の GM を調製しナノ粒子量を定量した結果、0.8 µm 以下の粒子の生成は混合粉碎 3 分の間に完了しており、さらに粉碎時間を延長すると平均粒子径が小さくなることがわかった。添加剤の量の影響について検討するため、β-CD の系で、CD と PRK のモル比を変えて混合粉碎した。その結果、β-CD:PRK が 1:1 の系では 95% の PRK がナノ粒子化したのに対し、1:2 の系では PRK は 57% しかナノ粒子化しなかった。この結果から、ナノ粒子生成には CD の量も重要な因子のひとつであることがわかった。GM 粉末の SEM 測定を行った結果、GM 粉末中に約 50 nm の粒子が観察された。この一次粒子が非晶質化した CD のマトリックス中に分散しており、水に分散した後に凝集し、平均粒子径約 200 nm の粒子になったと考えられた。さらに、水中に分散しているナノ粒子への CD の安定化効果について検討を行った。