

新規機械化学分散装置 “Fascinate” による難溶性薬物の溶解性向上

○湯浅 宏¹, 今井 健吾², 樺澤 一弘², 有川 正教³ (¹東京薬大薬,²東京インキ,³ダルトン)

【目的】有機溶媒を必要としない難溶性薬物の溶解性向上技術としては、現在、ジェットミル等による粉碎や 2 軸イクストルーダー等を用いたホットメルト法が利用されている。そこで本報では、新たに開発された有機溶媒を必要としない機械化学分散装置による難溶性薬物の溶解性向上について検討を行った。

【方法】難溶性薬物のモデルにフロセミド (FUR、和光純薬工業(株)) を、水溶性ポリマーとしてヒドロキシプロピルセルロース (HPC、グレード L、日本曹達(株)) を、そして新規の機械化学分散装置として Fascinate (東京インキ(株)) を用いた。FUR と HPC の混合比は 1 対 9 とし、装置の回転数は高回転で一定とし、処理時間ならびに投入量等を変えて調製を行った。得られた試料の形状については走査型電子顕微鏡を用い、粒子径測定には空気透過法を用い、FUR の結晶性については DSC ならび粉末 X 線回折装置によって評価した。得られた粉体試料からの FUR の溶出挙動についても溶出試験器を用いて検討した。

【結果および考察】いずれの本装置処理試料も、DSC による評価では FUR の融解吸熱ピークの著しい減少あるいは消失が認められ、また、粉末 X 線回折による評価においても FUR の X 線回折線の強度低下あるいは消失が観察され、FUR の結晶性の低下ならびに非晶質化が推察された。これらの試料は溶出挙動の観察においても著しく大きな FUR の初期溶出速度を示した。さらに本報における処理時間は数分と極めて短時間であった。また、処理条件によっては処理試料が粉体状態で回収された。以上の結果から、本装置による極めて短時間処理での難溶性薬物の溶解性の向上や粉体状態で得られた試料を直接現行の製造ラインに投入する製剤化、さらに本装置を用いる高機能を付与する製剤化等の可能性が示唆された。