

【目的】一般に、高分子にそのガラス転移点以下の温度において、粉碎などにより機械的エネルギーが加えられたとき、高分子主鎖が切断され、メカノラジカルが生成する。我々は、代表的な医薬品添加物である各種セルロース誘導体の粉碎操作に伴う分子物性変化の解明を目指し、そのメカノラジカル生成特性に関する一連の研究を行ってきており、これまでに、特に高置換度のセルロース誘導体の粉碎過程においては、メカノラジカルの生成と共に、その再結合など逐次的な反応も進行しやすいことを明らかにしている。本研究では、セルロース誘導体と薬物との混合粉碎を実施し、その後、セルロース誘導体に生成したメカノラジカルの再結合反応を促すことにより、高分子マトリックス構造内に薬物を包接した複合粉末の調製とその薬物放出特性について検討を行った。

【方法】無酸素環境下において金属製ボールミルを用い、各種セルロース誘導体とモデル薬物 Theophylline との混合粉碎を実施した。次いで、粉碎試料をテフロン製ボールミルに移し、高速振動処理により、メカノラジカルの再結合反応を促し、複合粉末を得た。調製過程におけるメカノラジカルの反応は、ESR スペクトル測定により評価した。

【結果と考察】水溶性のヒドロキシプロピルセルロース (HPC) を用い複合粉末を調製し、その直打錠剤について溶出試験を実施したところ、HPC と薬物との単純混合物および混合粉碎物に比べ、HPC の溶解性は顕著に低下し、吸水により難溶性のゲル層を形成した。これは、メカノラジカルの再結合反応により、高分子マトリックス構造が三次元的な網目構造に変化したためと推察される。