

## 29-0675 W90-5

薬物-シリカ複合粒子を用いた錠剤設計

○谷村 信爾<sup>1</sup>, 山本 浩充<sup>1</sup>, 竹内 洋文<sup>1</sup>, 川島 嘉明<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岐阜薬大)

【目的】当研究室ではこれまでに噴霧乾燥法によりインドメタシン-シリカ複合粒子を調製し、低成形性のマンニトールを基剤として、薬物溶解性に優れ、かつ実用的硬度を有する錠剤を調製できることを報告している。本研究では同様の手法を低成形性のモデル薬物であるアセトアミノフェンに適用し、得られた錠剤の圧縮成形性を評価した。

【方法】アセトアミノフェンのエタノール溶液に多孔性シリカを分散させ、噴霧乾燥法により、溶媒留去を行い粒子を調製した。得られた複合粒子をアセトアミノフェン原末に種々の割合で混合し、滑沢剤を加えて打錠用粉末とした。これを圧縮プロセス解析装置 (TabA11) を用いて圧縮成形し、得られた錠剤の引張強度・圧縮パラメーターを評価した。また、アセトアミノフェン単独で噴霧乾燥した粒子、多孔性シリカを処方した場合についても同様の評価を行った。

【結果および考察】噴霧乾燥法により得られた複合粒子の平均粒子径は  $3.8 \mu\text{m}$  と微細であり、また薬物の結晶性は低下していた。この複合粒子を 10% 含有した錠剤の引張強度は 10% アセトアミノフェン単独噴霧乾燥粒子、5% シリカ添加の場合に比べ著しく上昇した。圧縮パラメーター・錠剤空隙率の測定より、これは複合粒子の高い結合性のためと推定された。また、錠剤中の複合粒子含量を変化させた場合 (0-20%)、含量の上昇とともに錠剤引張強度が上昇したが、さらに含量を増大させると (20 - 30%) 錠剤の引張強度はほぼ一定になった。これは、複合粒子は粒子間結合力を高める一方、圧縮特性を低下させる傾向にあるためであり、その結果添加量には最適値が存在することが分かった。