

29-0676 W90-6

メソポーラスシリカを用いた難水溶性薬物の溶解性改善に関する研究

○春田 純江¹, 山本 浩充¹, 竹内 洋文¹, 川島 嘉明¹ (¹岐阜薬大)

【目的】近年、2~10nm の範囲の径に精密に制御された細孔を有するメソポーラスシリカが開発され、薬物担体としても注目を集めている。一方、当研究室では難水溶性薬物を多孔性シリカに封入することによりその結晶構造を制御することができ、さらに溶解性の改善が可能であることを既に報告している。本研究では細孔径、比表面積の異なる数種のメソポーラスシリカ FSM を用いて難水溶性薬物の封入・放出特性について検討を行い、難水溶性薬物の溶解性改善に与えるシリカ物性の影響について評価を行った。

【方法】難水溶性モデル薬物を適当な有機溶媒に溶解させ、そこに所定量の FSM を分散、振とうすることにより薬物を単純吸着させた。それを更にエバポレーション、減圧乾燥することにより有機溶媒を留去し、薬物封入シリカを調製した。調製した薬物封入シリカを放出溶媒中に再分散し、経時的にサンプリング、その溶液中の薬物濃度を測定することにより薬物放出量を測定した。

【結果及び考察】単純吸着試験において、シリカ単位量あたりに吸着する薬物量はシリカの比表面積が大きくなるほど多くなる傾向が見られ、比表面積の大きい FSM は通常の多孔性シリカより大きな吸着量を示した。また、吸着量は用いる溶媒の種類により大きく異なった。溶媒留去法により調製した薬物封入シリカ中の薬物は、示差走査熱量分析 (DSC) により非晶質化していることが確認された。薬物封入シリカの薬物放出性を評価したところ、いずれのシリカを用いた場合も過飽和現象が認められ、薬物の溶解特性の改善が確認された。細孔径の異なる数種の FSM を用いて同一条件で薬物放出性を比較すると、細孔径の小さい FSM を用いたときに、初期の薬物溶解速度は遅くなる傾向にあった。最適な細孔径を有する FSM を用いることによって、通常の多孔性シリカより大きな過飽和度を示し、その濃度をより長時間持続させ得ることが明らかとなった。