

## 29-0678 W90-7

超臨界二酸化炭素を用いた薬物の微粒化と高機能化

○綿野 哲<sup>1</sup>, 中川 靖子<sup>1</sup>, 岩本 大輔<sup>2</sup>, 一木 あずさ<sup>2</sup>, 濱田 憲二<sup>2</sup> (<sup>1</sup> 阪府大・工,  
<sup>2</sup> 奈良機械製作所)

【目的】医薬品工業では、探索（開発）した薬物の多くが難溶性を示すため、薬物のバイオアベイラビリティ（生物学的利用能）が低下するという問題が生じている。そこで我々は、超臨界二酸化炭素を用いた医薬品原薬の微粒化と高機能化に関する基礎的研究を行うとともに、それらのメカニズムを明らかにした。さらに、操作条件が調製したナノ粒子の物性に及ぼす影響についても検討を加えた。

【方法】試作した超臨界プロセッサを用いて、超臨界二酸化炭素噴出法（RESS）により薬物粒子の微粒化を行うとともに、超臨界貧溶媒化法（GAS 法）により高機能化を行った。本装置に装備される噴出ノズルは、超臨界を噴出する際の温度・圧力が精密に自動制御される構造を有する。なお、粉体試料には、イブプロフェンなどの難溶性薬物を使用した。

【結果および考察】微粒化操作により調製したナノ薬物の大きさは10~50 ナノメートルであり、粒度分布が非常にシャープである。また、ナノ薬物の溶解性は原薬と比較して著しく向上しており、バイオアベイラビリティが向上していることを示唆した。さらに、操作条件（温度・圧力）と得られるナノ薬物の粒子径との関係を明らかにするとともに、古典核生成論により推算した臨界径との間に良好な相関関係があることを確認した。なお、GAS 法により、薬物粒子の微粒化と同時に粒子表面に徐放性コーティング被膜を形成させたところ、薬物の放出速度を制御できることを明らかにした。