

C_nE_m 型($n=14,16,m=7$)ミセルへのインドメタシンの可溶化

本田 智香子¹, 石井 重亮¹, 松岡 圭介¹, 遠藤 和豊¹(¹昭和薬大)

【目的】非イオン性界面活性剤 C_nE_m は水溶液中で会合体を形成し, 会合数は温度および濃度に依存する。 C_nE_m 型ミセルのコロナを形成しているエチレングリコール鎖は細胞や蛋白質などとの相互作用を小さくすることが知られており, DDSへの応用が検討されている。本実験では $C_{14}E_7$ および $C_{16}E_7$ ミセルに, 難溶性薬品インドメタシンを可溶化し, ミセルの見かけの流体力学的半径(R_{gapp})の変化について可溶化量, 温度および濃度の関数として検討した。

【方法】純粋ミセルおよび可溶化したミセルの R_{gapp} は動的光散乱法により, 光散乱光度計ALV-5000を用いて, 半導体レーザー, 波長 532nmを光源として主に角度 90° で測定した。測定温度は 20 から 40 まで 5 毎とし, 各温度に達した後, 30 分それぞれの温度に保ってミセルを安定させた。1, 2, 3mgのインドメタシンにミセル溶液を加え, 室温で 1 日攪拌し, 可溶化して試料溶液とした。

【結果および考察】純粋な $C_{14}E_7$ ミセルの R_{gapp} は 20 ~ 30 の温度範囲では濃度依存性は見られず, 35 および 40 では濃度に伴うわずかな増加が見られた。温度に伴い R_{gapp} は増加し, 濃度 7.8mmolL^{-1} では温度が 20 ~ 40 まで上昇すると 4.3 から 14.4nmまで変化した。純粋な $C_{16}E_7$ ミセルは濃度に伴う R_{gapp} の増加は 20 ではわずかであるが, 温度上昇に伴い顕著に濃度依存性を示す。濃度 7.4mmolL^{-1} では温度が 20 ~ 40 まで上昇すると, R_{gapp} は 5.4 ~ 29.4nmになる。これらのミセルにインドメタシンを可溶化すると, $C_{14}E_7$ ミセルの R_{gapp} に対する可溶化したインドメタシンの量の影響はわずかである。一方, $C_{16}E_7$ ミセルは 20 ではインドメタシンの可溶化量に伴い R_{gapp} は増加する。25 ~ 40 の温度範囲では純粋なミセルの R_{gapp} よりも著しく低下し, 40 , インドメタシン 3mg, $C_{16}E_7$ 濃度 7.4mmolL^{-1} では 13.4nmとなった。