

# 29P1-am279

噴霧急速凍結乾燥法による難水溶性薬物の粒子設計 (3)

○近藤 真弘<sup>1</sup>, 石山 茉美<sup>1</sup>, 岡本 浩一<sup>1</sup>, 檀上 和美<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名城大薬)

【目的】難水溶性薬物の溶解性改善には現在までに多くの方法が提案されており、中でも液体窒素を用いた凍結乾燥による粒子設計は近年特に注目されている。本研究では、急速凍結乾燥法と噴霧乾燥法を組み合わせた方法で、種々のキャリアを用いて難水溶性薬物の粒子設計を行い、その薬物放出性の検討を行った。

【方法】薬物粉末とキャリア粉末を塩基性条件下、または有機溶媒存在下で精製水に加えて十分に攪拌・溶解後、噴霧乾燥機のノズルを用いて液体窒素中に噴霧した。この液体窒素の懸濁液を凍結乾燥し微粒子を得た。得られた微粒子は、走査電子顕微鏡 (SEM) で粒子形態を、粉末 X 線回折装置と示差走査熱量計 (DSC) で粒子の結晶性を調べた。また比表面積測定は NOVA-1000 装置を用いて測定し、溶出試験は、日本薬局方溶出試験第 2 法 (パドル法) により日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH 1.2)、2 液 (pH 6.8) について行った。

【結果と考察】調製した複合粒子は、粉末 X 線回折及び DSC により非晶質化していることが確認され、固体分散体を形成していることが示唆された。SEM では凍結乾燥試料の粒子に多くの細孔が観察され、これら粒子断面からも細孔の存在が確認できた。複合粒子の比表面積は、最大で原末の 700 倍であった。水溶性高分子や糖類をキャリアに用いると、調製した複合粒子の溶解性は顕著に改善し、その 70% 薬物放出時間は 5 分以内を達成した。これは凍結乾燥による多孔質化が主な要因であると考えられた。また pH 依存性キャリアを用いた複合粒子を圧縮成形したものは pH 1.2 では放出せず pH 6.8 で徐々に放出するように薬物の放出制御が可能であった。以上より噴霧急速凍結乾燥法は難水溶性薬物の速放化および放出コントロールが可能な有用な技術であることが示唆された。