

新規医薬品添加剤 PVA copolymer による難溶性薬物の可溶化

○林 優佑^{1,2}, Bita SEDAGHAT², 高乗 亜香音^{1,2}, 吉野 廣祐^{1,2}, 市川 秀喜²,
福森 義信²(¹日新化成,²神戸学院大薬)

[目的] 新規医薬品添加剤 PVA copolymer は PVA を主鎖とする水溶性高分子でありながら疎水性側鎖を有するため、水中で自発的にミセル様のナノ粒子を形成する。この特異な性質から、本ポリマーは難溶性薬物の溶解補助剤としての用途が期待される。そこで、今回は数種のモデル薬物を用い、可溶化能を検討した。

[方法] PVA copolymer は分子量 40000 のグレード (POVACoAT[®]) を用いた。水溶液中の粒子径は、動的光散乱式粒径分布測定装置 (LB-500, 堀場製作所) を用いて測定した。超遠心分離機 (CP80MX, 日立製作所) を使用し、30000 rpm, 3 時間で粒子を分離した。また、可溶化試験は高分子水溶液に難溶性薬物を加え、37°C 3 時間振とうした後濾過し、見かけの溶解度を測定した。

[結果] 水中の PVA copolymer の粒子径は約 100 nm で、濃度に依存して変化し、超遠心分離法による検討から、約 30% の高分子が粒子として存在し、70% は溶解していることがわかった。数種の難溶性薬物の見かけの溶解度は、高分子濃度に依存して上昇した。nifedipine を用いて他の数種の水溶性高分子と可溶化能を比較したところ、PVA copolymer が最も優れた効果を示し、従来可溶化剤として使用される Lutrol[®] (ポロキサマー) よりも優れることがわかった。さらに、超遠心分離法により可溶化された nifedipine の高分子溶液中の分布を調べたところ、約 60% がナノ粒子中に取り込まれて溶解し、残りは溶液中に存在することがわかった。

[考察] 難溶性薬物は PVA copolymer のミセル様ナノ粒子に吸着されることによって溶解度が上昇すると考えられる。可溶化能力は、既存のポロキサマーよりも高いことから、優れた可溶化剤としての可能性が示唆される。