

# 28amF-005

固体 NMR の緩和時間測定による固体分散体中の非晶質ニフェジピンの安定性の評価

○吉橋 泰生<sup>1</sup>, 佐藤 茉莉香<sup>1</sup>, 米持 悦生<sup>1</sup>, 寺田 勝英<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬)

【目的】非晶質医薬品は溶解性に優れるが、保存中に医薬品が結晶化する可能性があり、結晶化過程には分子運動性が関連している。本研究では高分子に HPMC AS-LF と TC5 を、医薬品に難溶性医薬品であるニフェジピン(NIF)を用い、固体分散体(SD)を調製した。SD 中の高分子と NIF の分子運動性に着目し、高分子の違いによる SD 中の NIF の安定性について、固体 NMR による高分子と NIF の緩和時間測定( $T_{1\rho}$ 、 $T_1$ )から検討した。

【実験】融解物急冷法により、SD の調製を行った。XRD-DSC 測定により結晶化抑制効果の評価、FT-IR 測定により主薬と高分子の相互作用の評価、固体 NMR により緩和時間測定による SD の分子運動性の評価を行った。

【結果・考察】種々の割合での NIF と高分子 HPMC AS-LF 及び TC5R との SD(AS-SD、TC5-SD)を調製した。熱分析より、結晶化抑制効果は AS の方が高い事が示唆された。FT-IR の測定結果より、TC5-SD に認められる NIF 由来のカルボニル基は、ほとんど濃度にかかわらず変化が認められなかった。一方、AS-SD に関しては高分子由来のカルボニル基のピークシフトが認められたことより、NIF と高分子との相互作用が考えられた。NMR の緩和測定より、NIF 濃度の増加にかかわらず、NIF と高分子の  $T_1$  の値はほぼ一致したので、AS-SD と TC5-SD は相溶していることが分かった。 $T_{1\rho}$  の値は、NIF の濃度に伴って、同じ値を示し増加したが、AS-SD では 70%、TC5-SD では 60%で  $T_{1\rho}$  は異なる値を示したことより、相分離を起こしているものと考えられる。この結果より、AS-SD の方が TC5-SD より安定であることが示唆された。これらの結果より、NMR が SD の安定性の評価に有用であり、系全体の分子運動性が SD の処方設計の指標として利用可能であると示唆された。