

# 28amF-006

高分子膜中における非晶質医薬品の拡散挙動に関する研究

○米持 悦生<sup>1</sup>, 齊藤 美鈴<sup>1</sup>, 吉橋 泰生<sup>1</sup>, 寺田 勝英<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬)

【目的】 固体分散体中の非晶質薬物の結晶化は、高分子中の薬物分子の拡散による結晶核の形成と成長により起こる。本研究ではガラス転移温度 ( $T_g$ ) の異なるモデル薬物を用い、AQOAT AS-LG (AS-LG) 中における拡散性を評価した。さらに、薬物-高分子の分子間相互作用について検討し、各薬物の固体分散体における安定性との関係を検討した。

【実験】 実験には、モデル薬物としてベンゾフェノン、ケトプロフェン、フェノフィブラート、フェニルブタゾンを用いた。AS-LG 膜および薬物との混合膜は、溶媒蒸発法により調製した。各試料は、333、343、353 K で処理し、膜中の薬物濃度を赤外分光法により測定した。得られた薬物濃度プロファイルから、各薬物の拡散速度定数を算出した。また、AS-LG の粘度は熱機械分析 (TMA) を用い測定した。薬物と AS-LG の分子間相互作用は、IR スペクトルにより評価した。

【結果・考察】 各薬物の AS-LG 中における拡散速度定数は、温度上昇に伴い増加した。さらに、AS-LG 中における薬物の拡散速度定数は、薬物の  $T_g$  と処理温度  $T$  の差 ( $T - T_g$ ) と相関していた。一方、TMA 測定の結果、AS-LG 粘度の温度依存性が確認され、 $T - T_g$  が大きいほど混合膜の粘性が低下し、拡散速度定数は増加していることが確認された。また、IR スペクトルにより、各薬物と AS-LG に分子間相互作用が認められ、相互作用の程度は、薬物により異なっていることが確認された。同一  $T - T_g$  における、各薬物と AS-LG との分子間相互作用は、薬物の拡散速度に影響を及ぼしていることが確認され、薬物の拡散には、高分子の粘性だけでなく、高分子との分子間相互作用も影響を及ぼすことが示唆された。