

28T-pm13

メカノケミカル反応によるマトリックス型 DDS の調製に関する研究

○山内 行玄¹, 葛谷 昌之³, 笹井 泰志², 近藤 伸一²(¹松山大薬,²岐阜薬大,³中部学院大人間福祉)

【目的】高分子化合物は、ガラス転移点以下の温度にて機械的エネルギーを加えることにより、主鎖破断に由来するメカノラジカルの生成が知られている。我々の研究グループはこれまでに、多くの医薬品高分子添加物のメカノラジカル生成特性に関する一連の研究を行ってきており、ラジカル生成及びその逐次的な反応機構を明らかにしている。本研究では、セルロース誘導体のメカノラジカルを利用し、高分子マトリックス構造中に薬物を包接した複合体粉末を調製し、薬物放出遅延型 DDS の構築を検討した。

【方法】窒素雰囲気下において金属製ボールミルを用いて、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを所定時間粉砕を実施した。次いで、粉砕試料をテフロン製容器に移し、N-ビニルアセトアミド (NVA) およびモデル薬物サリチルアミド (SA) を高速振動による混合処理により、メカノラジカルの再結合反応を促し、複合粉末を調製した。調製過程におけるメカノラジカルの反応は、ESR スペクトル測定により評価した。その後、得られた複合粉末の直打錠剤を成形し、溶出試験を実施して薬物放出性を精査した。

【結果・考察】崩壊剤として用いられる L-HPC を NVA と混合処理した複合粉末を調製し、溶出試験を実施したところ、薬物との物理混合物および混合粉砕物と比較して、L-HPC の膨潤による錠剤崩壊性が抑制されるとともに、徐放性の薬物放出パターンが示された。これは、メカノラジカルによる NVA のグラフト化および再結合反応により、高分子マトリクス構造が三次元的な網目構造に変化したためと推察される。本 DDS は消化管の広範囲に病変部位が広がる疾患の薬物治療に有用であると期待される。