

28T-pm12

インドメタシンとリドカインが形成する非晶質複合体の水溶性改善効果

○島田 洋輔^{1,2,3}, 後藤 了^{1,2,3}, 牧野 公子^{1,2,3}, 廣田 慶司^{1,2,3}, 寺田 弘^{1,2,3} (1東京理大薬, 2東京理大DDS研セ, 3東京理大総研戦略的物理製剤学研セ)

【背景】非ステロイド性抗炎症薬のインドメタシン (IM) は抗炎症及び鎮痛薬として知られているが、結晶 IM は難水溶性薬物であり薬効をより効果的に発揮させるためには、溶解性の改善が望まれている。結晶 IM は加熱融解後の急冷によって容易に非晶質化し、溶出速度が改善される。加えて局所麻酔薬であるリドカイン (LC) およびリドカイン塩酸塩 (LH) との混合物 (IM+LC、IM+LH) を加熱融解後急冷することで形成される非晶質複合体 (IM/LC、IM/LH) による IM の溶解性改善効果も期待される。非晶質複合体 IM/LC、IM/LH の溶解性改善効果を研究した結果を報告する。

【方法】結晶 IM、等モルの IM+LC、IM+LH からなる IM/LC および IM/LH の精製水 (Dw) 中、72 hr 後に於けるで溶解度を 4 °C および 25 °C において測定した。

【結果】結晶 IM、非晶質 IM の溶解度は 25 °C において、それぞれ 0.03 mM、0.08 mM であったが、4 °C では両者ともに殆ど溶解しなかった。また、IM/LC 中の IM の溶解度は 4 °C、25 °C それぞれで 60.21 mM、12.90 mM であったのに対し、IM/LH 中では 4 °C、25 °C それぞれで 0.21 mM、1.53 mM であり、IM の溶解度は LC、LH との非晶質複合体形成によって向上することが明らかになった。特に、IM/LC での 4 °C における溶解度が最も高かったことが注目される。

【考察】水中において非晶質混合物 IM/LH では IM と LH との相互作用が弱いために IM の溶解性向上が低い、非晶質複合体 IM/LC では IM と LC 間の相互作用が強いために、LC が IM と共に溶解した結果、高い溶解度が得られた。IM の溶解度は IM/LC 中、4 °C において最も高かったが、それは、この温度でエマルジョンが形成されたために、見かけの溶解度が大きくなったものである。