

FT-IR を用いた薬物溶解度予測による自己乳化型マイクロエマルジョン製剤 (SMEDDS) の処方設計

○矢島 弘也¹, 高島 由季¹, 橋村 香織¹, 橋川 美穂¹, 金沢 貴憲¹, 瀬田 康生¹
(¹東京薬大薬)

【目的】難水溶性薬物の溶解性を高め、消化管吸収性を向上する製剤化技術の一つである自己乳化型マイクロエマルジョン製剤 (SMEDDS) は、油と界面活性剤から成り、経口投与後自発的かつ速やかに消化管内でナノエマルジョンを形成し、食事や胆汁分泌の影響をうけることなく安定かつ効果的な消化管吸収性が得られる。しかし、処方化においては多くの煩雑な検討を要する。我々はこれまでに、SMEDDS 構成成分に対する難水溶性薬物の溶解度を指標とすることで、薬物に適切な SMEDDS 構成成分の選択が可能であることを報告した。本研究では、より迅速かつ効率的に微量の試料での適切な SMEDDS 構成成分の選択を目的として、FT-IR 分光法による溶解性予測に基づく処方化検討を行った。【方法】難水溶性薬物としてフルルビプロフェン (FP)、ケトプロフェン (KP) を用いた。薬物と相互作用しないジグリムを溶媒として完全溶解した溶液状態および固体状態での各薬物の FT-IR スペクトルを基準に、SMEDDS 候補成分に薬物を溶解した試料とのカルボニル基由来ピークのシフト値を求めた。FT-IR による溶解性予測と HPLC による実測溶解度との比較検討結果をもとに適当と予測される構成成分を選択し、調製した SMEDDS についてラットへの経口投与を行った。【結果・考察】いずれの成分 (油、界面活性剤) においても、溶液状態 (ジグリム溶液) を基準としたピークシフト値が小さい成分、すなわち試料中に薬物が溶液状態で存在すると予測される成分は実測溶解度が大きく、その成分に対する溶解性が高いことが判った。予測した溶解度をもとに選択した成分において、約 100 nm の粒子径の SMEDDS が形成され、薬物単独投与に比べ、消化管吸収性が向上することが確認された。