

30amM-010

凍結乾燥後ナノ粒子の再分散性に及ぼす高分子と糖の影響

○岡田 千秋¹, 弓樹 佳曜¹, 田村 真裕子¹, 太田 正則¹, 橋本 直文¹(¹摂南大薬)

【目的】当研究室では、溶解性改善を目的とした湿式粉碎法による難水溶性化合物のナノ粒子化について検討している。湿式粉碎法で調製したナノ粒子は懸濁液として得られ、化合物の安定性、投与時の利便性の点からナノ粒子を粉末化する必要がある。しかし、懸濁液中に含まれるナノ粒子は凍結乾燥過程で凝集し、良好な再分散性が得られないことが問題となっている。そこで、凍結乾燥後ナノ粒子の再分散性に及ぼす凍結温度および糖のガラス転移点 (T_g)の影響について検討した。

【方法】本研究では難水溶性のモデル薬物として Phenytoin を用いた。薬物に分散安定剤として高分子 (HPC-SSL (HPC), PVP K30 (PVP))水溶液を加え、自転公転粉碎機を用いて粉碎した。調製した懸濁液に糖類を添加し、凍結乾燥を行った。凍結乾燥後、乾燥粉末を水に再分散させ、粒度分布を測定した。

【結果および考察】凍結乾燥後ナノ粒子の再分散性に及ぼす高分子の影響について検討したところ、HPC において、糖添加による粒度分布の改善が認められたのに対し、PVP では糖添加による改善はみられなかった。また、 T_g の異なる 2 種類の糖(Erythritol、D-Mannitol)類を用い、凍結乾燥後の粒度分布に及ぼす糖類の T_g と凍結温度の影響について検討したところ、 T_g 以下で懸濁液を凍結させた場合、HPC では凝集は抑制され凍結乾燥後の良好な再分散性が認められた。一方、PVP では凍結温度、糖の種類に関わらず、凝集が認められた。以上の結果より、PVP と HPC の結果の差異は、薬物と高分子の親和性の差異によるものと考えられる。また、 T_g 以下で凍結することにより、糖はナノ粒子の周囲にガラス質のコーティングを形成し、ナノ粒子の凝集を抑制するものと考えられる。