

26PA-am063

機械的球形化技術に及ぼす薬物粒子の幾何学的特性の影響

○木戸 啓輔¹, 近藤 啓太¹, 丹羽 敏幸¹ (¹名城大薬)

【緒言】近年、口腔内速崩壊錠に適応可能な放出制御能を持つ微細な粒子の設計が必要とされている。本粒子の調製法として、薬物結晶に直接コーティングする方法が検討されているが、薬物結晶の粒度分布が広がったり、棒状や針状といった扁平結晶では十分な放出制御機能を付与するには技術上制限が生じる。

当研究室ではこうした結晶コーティングが抱える課題を抜本的に解決するため、テオフィリン結晶を粒径が揃った球形薬物粒子に改質する方法を開発した。今回、粒径や粒子形状の異なる医薬品結晶を用いて、薬物粒子の幾何学的特性が球形化に及ぼす影響を系統的に評価した。

【方法】モデル薬物として、溶解性の異なるテオフィリン (TPL)、エテンザミド (ETZ) および、アスコルビン酸 (ASC) を用いた。原末結晶をそれぞれ分級し、45~90 μm の粉末を得た。これらを機械的乾式処理装置 (NOB-MINI、ホソカワミクロン) により単独で処理した。得られた粒子の粒子形態を走査型電子顕微鏡 (SEM) により観察し、画像解析法にて粒度分布と形状係数を算出した。

【結果・考察】SEMによりTPLは棒状結晶、ETZは柱状結晶、ASCはブロック状結晶であることが確認できた。これらの結晶を機械的に処理することで、いずれの薬物においても粒度分布がシャープな球形粒子となり、粒子表面にはサブミクロンサイズの粒子が積層していることが確認された。以上の観察結果より、球形化は機械的処理により結晶が摩損して発生した小粒子が大粒子に取り込まれ、積層化を繰り返すことで球形化したものと推察した。発表では、薬物によって球形化度に相違が生じた原因を解明するため、各薬物粉末の付着力や結晶の硬度などを測定し、その関連性について報告する。