

27AB-pm100

アスコルビン酸の0次放出を可能とした徐放性顆粒剤の開発

○串岡 拓也¹, 中村 達雄¹, 相部 かおり¹, 由井 慶¹ (¹ファンケル 総合研究所)

【目的】L-アスコルビン酸(AsA)は様々な機能性を有する一方で、一定濃度以上の投与をしても吸収されず、排泄される事が知られている。そのため、AsAの放出制御(徐放性)製剤が求められている。本研究では、アスコルビン酸パルミテート(AP)を用いて、放出挙動デザインが容易な徐放性顆粒を開発する事を目指した。

【方法】AP、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、ポリグリセリン脂肪酸エステル(PGFE)を混合後、70~80℃まで加熱溶解し、練合せ室温まで冷却させた。溶解物を篩過し、500~1000 μm の顆粒を得た。HPMCは粘度が6~4000 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ (2%水溶液)の範囲で6種を選択し、PGFEはTAISET50を用いた。溶出挙動については、第16改正日本薬局方の溶出試験法(パドル法)に準じ、試験溶液(0.05%メタリン酸、0.2% Tween80)温度を37.2℃、回転数50 rpmとして、消化管滞留時間を考慮し6時間までの溶出性を評価した。

【結果・考察】作製した顆粒は、溶出一時間曲線が直線性を示しており、0次放出の溶出挙動であった。また、溶出挙動はHPMCの粘度に依存し、HPMC粘度が50 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ 以下では6時間後の溶出率が40%以下、100 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ では60%以下、粘度が400 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ 以上のHPMCにおいては80%以上である顆粒が得られた。また、HPMCとPGFEに対するAP量を高含有化させた顆粒においても、放出速度は変化するが、0次放出のパターンは変わらなかった。この結果から、処方最適化または顆粒の組み合わせにより、溶出挙動デザインの可能性が示された。