

27PB-pm163S

エマルション製剤の長期保存安定性予測における時間温度換算則の有用性
○辻 貴大¹, 林 祥弘¹, 大貫 義則¹ (¹富山大院薬)

【目的】時間温度換算則 (TTSP) は、ある事象の変化に対する時間依存性と温度依存性を等価に扱う経験則であり、これまでに高分子等の工業用素材の長期的な自然劣化を予測するためなどに応用されてきた。しかし、その有用性にも拘わらず製剤分野への応用例はほとんど報告されていない。エマルション製剤は熱力学的に不安定であり、その乳化安定性は温度依存性を示すことが予想される。そこで、我々はエマルション製剤の乳化安定性に TTSP を適用し、その長期保存安定性を予測することとした。

【方法】モデル試料としてメントール・ジフェンヒドラミン混合製剤を選択した。試料を 35、40 および 45℃で保存し、経時的な相分離挙動を MRI で観察した。観察された相分離挙動に TTSP を適用することで試料の長期保存安定性を予測し、その予測精度を評価した。また、スタビリティーテスターを用いて経時的に試料の後方散乱光強度を測定し、試料中の油滴の合一挙動を評価した。

【結果・考察】保存温度 35、40 および 45℃での結果から得られたアレニウスプロットは直線性を示し、任意の温度における相分離挙動予測の実現性が示された。その予測精度を検証した結果、内挿温度 (38、43℃) では良好な予測が可能であった一方、外挿温度 (30、33℃) では、予測値と実測値に著しい乖離が生じた。この理由として、高温領域 (35～45℃) とその外挿温度では、試料中の油滴の合一挙動が異なったため、相分離が生じる機構に違いが生じたと考察した。そこで、スタビリティーテスターを用いて検討を行った結果、高温領域では油滴の合一挙動が極めてよく一致したが、外挿温度での挙動は大きく異なっていた。以上より、TTSP は、試料の相分離の機構が同じ温度範囲であれば十分に適用できると考えられる。