

27F-am02S

ルチンを用いたケルセチン非晶質製剤の調製および溶解性改善に関する検討
○和田 悠平¹, 山下 力也¹, 内山 博雅¹, 門田 和紀¹, 戸塚 裕一¹ (¹大阪薬大)

【目的】 Quercetin は抗酸化作用や抗炎症作用など優れた効能・効果を有する化合物であるが、難溶解性を示すため消化管での吸収性は非常に低くなる。これまでに水溶性ポリマーを用いた固体分散体の調製や粒子の微細化などによる溶解性改善が報告されている。本研究では、Quercetin の溶解性改善に関する新たな試みとして、単体で非晶質化しやすく、Quercetin と構造類似性を有する Rutin を基剤として、噴霧乾燥法により Quercetin-Rutin の非晶質製剤を調製した。

【方法】 難溶解性薬物として Quercetin を選択した。処方中の Quercetin/Rutin の比率がそれぞれモル比で、2/1、1/1、1/2 となるように、エタノール/水=50/50 (v/v) に溶解後、噴霧乾燥法により粒子の調製を行った。調製した噴霧乾燥粒子は、粉末 X 線回折法にて結晶性の評価を、消化管模擬液を用いた溶出試験により Quercetin の溶解性を評価した。

【結果・考察】 粉末 X 線回折測定による結晶性の評価では、いずれの比率で調製した噴霧乾燥粒子も、Quercetin および Rutin に由来する結晶ピークが認められなかった。このことから噴霧乾燥粒子中で、Quercetin および Rutin は非晶質状態で存在していると考えられた。消化管模擬液を用いた溶出試験では、Rutin 割合が多いほど、溶出初期に高い Quercetin 溶出量を示した。120 分における溶解度-時間曲線下面積を算出したところ、Quercetin 原末と比較して Quercetin/Rutin=2/1、1/1、1/2 噴霧乾燥粒子はそれぞれ 3.8、4.1 および 4.7 倍の値を示した。以上のことから Quercetin をその配糖体である Rutin と噴霧乾燥することで非晶質製剤が調製でき、さらには難溶解性を示す Quercetin の溶解性改善が可能であった。