

23PO-am308

メタクリル酸コポリマーの置換基比率が三成分固体分散体からの nifedipine 溶出性に及ぼす影響

○岡田 ひとみ¹, 安田 勇貴¹, 植田 圭祐¹, 東 顕二郎¹, 森部 久仁一¹(¹千葉大院・薬)

【目的】当研究室では hypromellose (HPMC)及びメタクリル酸コポリマーを共に噴霧乾燥することで、両ポリマーの溶出性が向上することを報告している。本研究では、メタクリル酸コポリマーの置換比率が三成分固体分散体からの薬物溶出性に及ぼす影響の解明を目的として、メタクリル酸/メタクリル酸メチルの比率が 1:2 及び 1:1 で構成される Eudragit[®] S 100 (EUD-S)及び L 100 (EUD-L)を用いて nifedipine (NIF)/HPMC/EUD 三成分固体分散体を調製し、各種物性評価を行った。

【方法】薬物及びポリマーをジクロロメタン/メタノール混合溶媒(1:1 = v/v)に溶解後、噴霧乾燥することで噴霧乾燥試料(SPD)を調製した。ポリマーの組成には HPMC 及び EUD を質量比 1:1 で混合したものをを用いた。

【結果・考察】回転円盤法による溶出試験の結果、NIF/HPMC/EUD-S SPD において NIF 及びポリマーが同時溶出し、高い NIF 溶出速度を示した。一方、NIF/HPMC/EUD-L SPD においては、各成分の溶出速度が乖離し、NIF 溶出速度が低下した。示差走査熱量測定の結果、EUD-S と比較して EUD-L を用いた固体分散体において NIF-ポリマー間により強い相互作用が形成されることが示唆された。また、固体 NMR 測定の結果、メタクリル酸の置換比率の高い EUD-L は、EUD-S と比較してカルボキシル基を介して NIF のカルボニル基と強く相互作用することが示された。調湿保存後の水分量測定及び固体 NMR 測定の結果、EUD-S と比較して EUD-L を用いた固体分散体は高い吸水量を示し、調湿保存時に NIF の結晶化が認められた。メタクリル酸の置換比率が高い EUD-L を用いた NIF/HPMC/EUD-L SPD の高い吸水性が、水接触時の NIF 及びポリマー間の混和性低下を促進し、NIF 溶出を制御できなくなり、NIF 溶出性が低下したと推察した。