

23P-pm07S

乾式複合化装置による非晶質化が薬物球形結晶の形成に及ぼす影響

○宮本 晃樹¹, 近藤 啓太¹, 丹羽 敏幸¹ (¹名城大薬)

【目的】薬物結晶の多くは棒状、板状あるいは針状など不規則であり、直接コーティングすることが困難である。当研究室では、薬物結晶を機械的処理により直接球形化することで薬物単身の球形結晶を製する手法を報告した。これまでの研究において、薬物結晶の球形化には薬物の付着凝集性が影響することを明らかにした。本研究では、この球形化技術を用いて薬物結晶の機械的処理による非晶質化が球形粒子の形成に及ぼす影響について検討した。

【方法】インドメタシン結晶 (IMC) (東京化成) を乾式複合化装置 (NOB-MINI、ホソカワミクロン) に仕込み、ジャケット温度を 0~80°C の条件で機械的処理を行った。得られた粒子について走査型電子顕微鏡 (SEM) による粒子形態の観察の他、粒子径測定、示差走査熱量測定 (DSC) により評価を行った。

【結果・考察】ジャケット温度 0~30°C で処理したものは、原末よりやや小さい板状粒子の非晶質体を得られた。40°C で処理したものは、0~30°C のものより粒子径が大きく、不定形の粒子であった。この造粒は製品温度がガラス転移温度を超えたことで、生じた非晶質体の塑性変形性が増大したことに起因すると推察した。一方、ジャケット温度 60~80°C で処理したものは、原末より粒子径が小さく、球形の粒子であった。これらの試料の DSC 曲線には、ガラス転移や結晶化に伴うピークが見られなかったため、製品粒子には非晶質体が存在しないことが示唆された。機械的処理により IMC 粒子は非晶質化するが、非晶質体の結晶化温度は約 55°C であったため、生じた非晶質体が即座に結晶化したと考えられる。一方で瞬間的に生じた非晶質体の塑性変形性が非常に高いことから球形化が起こると推察した。発表では非晶質体の機械的性質を合わせて報告する。