

23PO-am313S

放出制御能を有する薬物微細粒を設計するための粉末複層化技術の開発

○長谷川 桃子¹, 近藤 啓太¹, 丹羽 敏幸¹ (¹名城大薬)

【目的】当研究室では、コーンスターチ (CS) 粒を核粒子として用い、メカノフージョン機構を利用した乾式せん断処理にて薬物粒子と表面被覆粒子を複層コーティングすることで、多様な溶出挙動を有する薬物微細粒の設計を開発してきた。本研究では、粒子径・形状や親疎水性の異なる各種被覆剤微粒子を粉末コーティングすることで、放出制御能を有する薬物微細粒を設計することを試みた。

【実験方法】乾式せん断装置 (NOB-MINI, ホソカワミクロン) にて CS 核粒に水溶性薬物アセトアミノフェン (ACA) 結晶を被覆した複合粒 (OM) を調製した。得られた OM 粒に、粒径 10nm の単分散疎水性シリカ (ADMA) を加えて引き続き乾式せん断処理し、複層複合粒 (Coated OM, C-OM) を調製した。C-OM 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、レーザー回折散乱法による粒度分布、水との接触角、粉体物性、薬物溶出性について評価した。

【結果と考察】C-OM 粒の粒度分布には ADMA 由来の粒径ピークが消失し、CS 原末粒とほぼ同等の分布となった。また、C-OM 粒の表面には金平糖様の突起のある特徴的な構造が観察され、仕込んだ ADMA 粒子が凝集をしつつ、OM 粒子表面に被覆したと推察した。突起構造はせん断時の回転速度が大きいほど顕著であった。C-OM 粒からの ACA 溶出挙動は、せん断時の回転速度が低いほど遅延し、疎水性シリカ粒子の分散状態に依存した溶出挙動を呈することが判明した。低回転処理品では水との接触角が大きく、疎水性シリカの展延状態が良好であることが指示された。また、ADMA による表面改質により粉体物性が大幅に改善され、流動粉体を製するといった副次的効果を得た。発表では、鱗片状結晶のリン酸 Ca や薄層状結晶の無機鉍物など、他の微粒子被覆剤を用いた複合粒についても併せて報告する。