

23PO-am310

疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース / シクロデキストリンヒドロゲルの製剤素材としての有用性評価

○宮田 千秋¹, 庵原 大輔^{1,2}, 大久保 尚徳¹, 安楽 誠^{1,2}, 上釜 兼人¹, 平山 文俊^{1,2} (¹崇城大薬, ²崇城大 DDS 研)

【目的】疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HM-HPMC) は HPMC のヒドロキシプロピル基にステアシル基を導入したセルロース誘導体であり、低濃度で高い粘性を示し、ゲル化剤・増粘剤として化粧品や医薬品外用剤に使用されている。これまでの検討から、HM-HPMC にシクロデキストリン (CD) を添加すると、HM-HPMC の粘性を制御可能なことを明らかにしてきた。本研究では、HM-HPMC/CD ヒドロゲル中での薬物の溶解性について検討し、製剤素材としての有用性を評価した。

【方法】HM-HPMC は分子量およびステアシル基の置換度が異なるサンジェローヌ®シリーズ (大同化成工業㈱) を用いた。HM-HPMC の粘性に及ぼす CD の影響はレオメーター MCR-101 (Anton Paar Japan) を用いて評価した。ヒドロゲル中での薬物の溶解性は、エタノールに溶解したインドメタシン (IM) を HM-HPMC/CD ヒドロゲル中に添加し、溶液中の薬物濃度を経時的に測定することで評価した。

【結果・考察】HM-HPMC に各種 CD を添加すると、CD 濃度依存的に HM-HPMC の粘度は低下した。粘度低下効果は α -CD が最も高く、空洞径の小さな α -CD は HM-HPMC のステアシル基を優位に包接し、ステアシル基同士の絡み合いを減少させ、粘性を低下させたものと推察される。上記 IM 溶液を水中へ添加すると速やかな IM の結晶化が生じた。一方、0.1% HM-HPMC/CD ヒドロゲル中では、薬物単独の場合と比較して、約 20 倍高い IM 濃度を示した。これらの結果は、HM-HPMC/CD ヒドロゲルは薬物の過飽和状態の維持に有用なことを示唆する。現在、ステアシル基置換度の異なる HM-HPMC およびその粘性が薬物の溶解性に及ぼす影響について検討中である。