

23PO-am311

高温加湿下でも安定な薬物 / シクロデキストリン非晶質性複合体の調製

○川越 友貴¹, 庵原 大輔^{1,2}, 白尾 祐樹¹, 篠原 晋平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】当研究室ではこれまでに、リマプロスト、 α -シクロデキストリン (CD)、 β -CD 混合溶液を凍結乾燥すると、リマプロスト/ α -CD/ β -CD 3 成分包接複合体を形成し、加湿下でのリマプロストの安定性が著しく改善されることを報告した。¹⁾ この安定化には 3 成分包接複合体中の α -CD が β -CD の結晶化を抑制し、非晶質状態 (複合体) を長期間維持することによるものと推察された。そこで本研究では、2 種類の CD 存在下で非晶質性 CD を調製し、高温加湿下における結晶化挙動を検討した。

【方法】非晶質性 CD は、 α -CD、 β -CD、 γ -CD 粉末および各 CD 粉末 2 種類 ($\alpha\beta$ 、 $\beta\gamma$ 、 $\gamma\alpha$) を混合粉砕することで調製した。非晶質性薬物/CD 複合体は薬物と各種 CD を混練後、減圧下、4°C で 1 時間、乳鉢で粉砕することで調製した。各サンプルを 50°C、75% R.H. に保存し、結晶性変化を粉末 X 線回折測定により追跡した。

【結果・考察】各種 CD 単独および 2 種類混合物を粉砕すると、粉末 X 線回折パターンはハローを示し、非晶質化した。各 CD 非晶質体を 50°C、75%R.H. に保存すると、 α -、 β -CD 非晶質体は 1 日後に結晶化がみられたが、 γ -CD 非晶質体では 4 週間後も結晶化はみられなかった。2 成分 CD 非晶質体の場合、 α - β -CD は保存 3 日後に結晶化したが、 β - γ -CD および γ - α -CD 非晶質体は 4 週間後においても結晶化はみられなかった。以上の結果より、CD を 2 種類混合することで非晶質状態を安定に維持可能であり、特に γ -CD が非晶質状態の安定化に有用であることが明らかとなった。現在、非晶質性薬物/CD 複合体を調製し、その結晶化挙動および溶解性について検討中である。

1) *Int. J. Pharm.*, **509**, 338-347 (2016).