

23PO-am309

アミノアルキルメタクリル酸コポリマー Eudragit E の液中構造と薬物可溶化作用の関係性の評価

岡本 裕太¹, 森田 剛², 植田 圭祐¹, 東 顕二郎¹, ○森部 久仁一¹ (¹千葉大院薬, ²千葉大院融合科学)

【目的】難水溶性薬物の溶解性を顕著に改善するポリマーとして近年注目を集めている Eudragit E (EUD-E)は、pH 依存の溶解性を有する。本研究では、pH の変化が EUD-E の液中構造及び薬物可溶化作用に及ぼす影響について評価した。また、EUD-E の水溶解性を改善することが報告されている添加剤 saccharin (SAC)による EUD-E の液中構造及び薬物可溶化作用への影響についても検討した。

【試料】EUD-E を 20 mM 酢酸緩衝液に溶解させ、pH 4.5 及び pH 6.5 の EUD-E 溶液(3.0 mg/mL)及び EUD-E/SAC 溶液(3.0/1.5 mg/mL)を調製した。

【結果・考察】原子間力顕微鏡(AFM)測定によって EUD-E 溶液中における EUD-E の液中構造を評価した結果、pH 4.5 では高さ 1.5 nm 以下のワーム状構造物が観察された。一方、pH 6.5 では、高さ約 3.0 nm の球状構造物が観察された。また、EUD-E/SAC 溶液において、いずれの pH においてもワーム状構造物が観察され、SAC との相互作用により EUD-E の液中構造が変化し、pH 依存的な構造変化が小さくなることが示唆された。次に、naringenin (NAR)を難水溶性のモデルとして用い、EUD-E による NAR 可溶化作用を評価した。pH 4.5 では EUD-E の共存により NAR 溶解度が 6.7 倍改善した。一方、pH 6.5 においては 15.2 倍改善し pH 4.5 と比較してより高い NAR 可溶化作用を示した。また、EUD-E/SAC 溶液において、NAR 溶解度は pH 4.5 で 9.8 倍、pH 6.5 では 11.4 倍改善が認められ、SAC の添加によって NAR 可溶化作用の pH 依存性が減少した。以上の結果より、EUD-E による薬物可溶化作用は水溶液中の EUD-E の構造に依存して変化し、EUD-E が液中において球状の構造をとった際に内部の疎水環境に薬物を取り込むことにより、ワーム状の構造をとった際と比較してより高い薬物可溶化作用を示すことが示唆された。