

23PO-am314S

加圧ロールミルを用いた結晶混練法によるビーズレス・ナノ粉碎技術の開発 ○川本 知里¹, 近藤 啓太¹, 丹羽 敏幸¹ (¹名城大薬)

【目的】難溶性薬物の溶解性を改善する方法として、ハンマーミル・ジョットミル等の乾式粉碎とともに、湿式ビーズ粉碎をはじめとする各種の湿式粉碎技術が確立されてきた。一般に、湿式法では分散媒（液相）が粉碎粒子の再凝集を抑制する障壁となるため、粒子の微細化には有利である。しかし、ビーズの破損や摩擦による製品中への異物混入の懸念があり、医薬品産業では主流な手法とはなっていない。そこで本研究では、添加剤結晶を粉碎媒体とする結晶混練（Crystal kneading）を利用した新たな薬剤粒子のナノ化技術の構築を試みた。

【方法】粉碎装置として電子材料や塗料の粉碎に汎用されている 3 本ロールミル（BR-100VⅢ，アイメックス）を用いた。難溶性モデル薬物のフェニトイン（PHT）を医薬品添加剤として用いられる塩類や糖類などの各種結晶とともに非水系分散媒に分散し、得られたペースト状の試料をロール隙間にて加圧・粉碎した。操作条件（ロール間隔、回転速度）や、粉碎処方（媒体結晶や分散媒の種類や量）を変更し、粉碎粒子径に及ぼす影響について検討した。得られたペースト状製品を水中に投入して基剤を溶解し、分散した薬剤粒子の粒度分布をレーザー回折散乱法により測定し、乾燥した粒子を走査型電子顕微鏡（SEM）にて観察した。

【結果・考察】塩化ナトリウムといった塩結晶の他、糖アルコール結晶との粉碎により、PHT 粒子は微細化した。特に、水溶性高分子を配合した系では、粒子の一部はサブミクロンサイズまで到達した。また、粉碎を進行するための運転条件を特定した。分散媒としてグリセリン等の粘稠液体から得た粉碎物はペースト状を呈し、用事調製の軟膏剤としての適用を想定している。発表では、粉碎媒体にドライアイスビーズを用いた低温粉碎についても併せて報告する。