



薬学部 薬学科 教授

平山 文俊 HIRAYAMA Fumitoshi

シクロデキストリンを用いた製剤・処方設計

～シクロデキストリン包接を利用した新規結晶多形の調製、結晶多形転移ならびに結晶モルホロジーの制御～

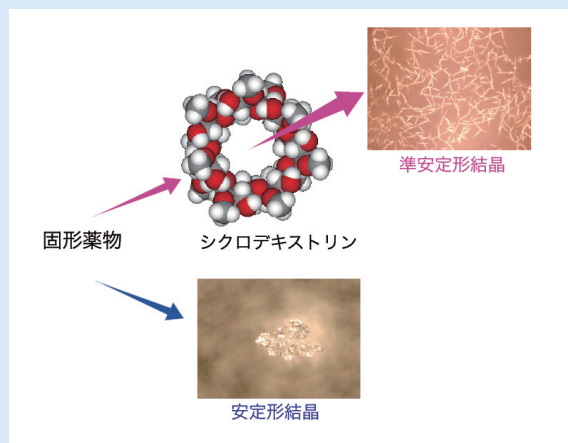
キーワード 🔍

シクロデキストリン、固形医薬品、結晶多形、結晶モルホロジー、包接複合体、製剤設計、処方設計

研究シーズ概要 📄

有機化合物の半数以上は、2種もしくはそれ以上の結晶多形を有し、特に化学構造が複雑な医薬品の場合、結晶多形の出現率は高くなります。結晶形の違いは、融点、溶解度、溶解速度などの物理化学的性質、化学的安定性、経口投与時の消化管吸収率などが大きく影響しており、結晶の外形（モルホロジー、晶癖）も薬物の溶解速度に影響します。結晶多形の存在、転移挙動、モルホロジーを制御することは、固形薬品の製剤設計や品質確保において極めて重要です。また、結晶多形は互いに新規の別物質とみなされるため、新多形の発見は医薬品開発のみならず知的財産権の拡大・維持においても重要と言えます。

本研究では、環状オリゴ糖であるシクロデキストリンの包接機能を利用して、各種固形薬物の新規結晶多形や異なったモルホロジーを有する結晶を検出・単離し、準安定結晶多形を用いた最適な製剤設計、処方設計を企図します。



利点・特長・成果 📄

本研究室では、シクロデキストリンを用いて経口糖尿病治療薬アセトヘキサミドの新規結晶多形を単離しましたが、この多形は優れた溶解性と消化管吸収性を有していることを報告しました(Int. J. Pharm., 453, 315-321 (2013))。また、アセチルサリチル酸(アスピリン)をシクロデキストリン溶液から再結晶するとモルホロジーが著しく変化し、結晶は板状晶から針状晶へ変化することも見出しています(Crystal Growth & Design, 12, 1985-1991 (2012))。これらの結果は、シクロデキストリン包接を利用すれば固形薬品の結晶化経路、結晶成長速度、結晶モルホロジーなどを制御できることを示すものであり、新たな結晶化制御法を探索する結晶工学的観点からしても興味深い現象です。シクロデキストリンは現在、医薬品、化粧品、食品などの幅広い分野で使用されていることを踏まえ、本研究では、安全性が高いシクロデキストリンを用いて新規結晶多形を単離し、製剤設計や処方設計への応用を目指します。

ホームページ <http://www.ph.sojo-u.ac.jp/~dio/>

E-mail
fhira@ph.sojo-u.ac.jp