

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 課 | 題 | 研 | 究 | 発 | 表 |
|---|---|---|---|---|---|

「配合変化に関する研究」

粉末医薬品の配合変化におよぼす外的要因 (II)

東京女子医科大学病院 ○杉原 正泰・竹内 明・仲田 遼功

〔目的〕 第101回年会の本協議会の配合変化に関する課題研究で、粉末を包装する際、包装場所の湿度条件によって水分を取り入れた状態で包装することがあり得る。その際の包装材質および保存条件の影響について自動包装機を用いて実際面から報告した。今回はアスコルビン酸（以下V.C）と合成ヒドロタルサイトを等量混合し、JIC規格の透湿カップを用いて湿度温度両面の影響について検討を行った。

〔方法〕 試料を25°、75%RHで調製したものを25°、75%RH(A)、40°、75%RH(B)、25°、90%RH(C)、40°、90%RH(D)に保存、次に試料を25°、75%RHで調製し25°、75%RH(E)、40°、75%RH(F)、25°、90%RH(G)、40°、90%RH(H)で30分間放置後、遊湿カップに封入し各々同条件下で14日間検討した。包装材質としてポリセロ、ポリエチレン、

グラシン、薬包紙を用いた。

〔結果と考察〕 試料をA、Bの各条件下で保存した場合、Aは包装材質の影響は見られないが、Bではどの包装材質においてもV.C.の安定性は悪い。C、DではAと比較して顕著にV.C.の安定性が悪く、特に透湿性の高いものほど悪い。F、Hいずれの場合においても温度依存性が大きい。粉末製剤は、単分子層吸着、多分子層吸着、毛管凝縮などの吸着による配合変化が多い。固体粒子は水分を吸着し、その水分中に溶解さらに空気中のO₂を溶解し温度上昇により反応が促進される。粉末製剤の包装保存において、外界の影響を受けやすい主な因子は湿度であるが、配合により反応し易いものは温度条件が悪くなると反応が促進されるため、温度も合わせて管理が必要である。

調湿装置内の攪拌効果

田辺製薬株式会社製品研究所 ○金山 明夫・中川 敬士・鮫島 政義

〔目的〕 散剤の配合変化試験に影響すると思われる調湿装置内の攪拌効果を調査した。

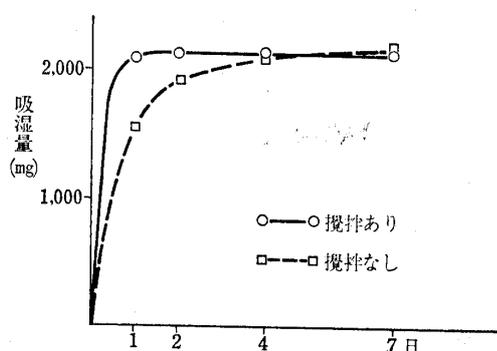
〔方法〕 調査条件：25°、75%RH、試料はA：アドナ(AC-17)10倍散、B：キャベジンUコーワ顆粒、C：セレナル散10%、D：10%アプレズリン散「チバ」の4種各1g、および、E：A 0.4g+B 0.6g、F：C 0.5g+D 0.5g、合計6種を秤量瓶中およびグラシン紙分包とした。これらの試料を攪拌用ファン付およびファンなしの2種の塩化ナトリウム飽和溶液デシケータに入れて、25°の恒温器中に置き、1、2、4、7、10、14、21および28日後の吸湿率、外観変化（変色、固化）、色差(ΔE)を調査した。

〔結果と考察〕 試料AおよびCはほとんど変化を生じなかった。他の試料が外観変化を生じるまでの日数は次の表のようになった。

攪拌の有無による差は少なく、グラシン紙分包の保護効果はあまりない。吸湿性の試料B、Eの吸湿率は攪拌の有無で少し差が見られたが、秤量瓶では1日目のみで、グラシン紙分包ではグラシン紙の吸湿の影響で内容物の吸湿率の差は判然としなかった。

上記の4試料B、D、E、Fを秤量瓶に入れ、試料数を多くして吸湿容量を増加させ、デシケータ内攪拌有無による初期の吸湿速度の違いを調査したところ、次の図のようになり、1、2日後まではかなり差があったが、

| 試料 | 攪拌あり | | 攪拌なし | | |
|----|-------|------------------|-------------------|-------------|--------------------|
| | 変色 | 固化 | 変色 | 固化 | |
| B | 秤量瓶 | ±(28) | ±(1) | ±(28) | ±(1) |
| | グラシン紙 | ±(21) | ±(28) | ±(21) | ±(28) |
| D | 秤量瓶 | ±(2), +(4) | ±(2), +(4) | ±(2), +(4) | ±(2), +(14) |
| | グラシン紙 | ±(4), +(10) | — | ±(4), +(10) | — |
| E | 秤量瓶 | +(1), +(2) | +(1), +(4) | +(1), +(4) | ±(1), +(2), +(4) |
| | グラシン紙 | ±(1), +(2), +(4) | ±(4), +(7), +(14) | +(2), +(4) | ±(4), +(10), +(14) |
| F | 秤量瓶 | ±(2), +(4) | ±(4), +(14) | ±(2), +(4) | ±(4), +(14) |
| | グラシン紙 | ±(4), +(10) | ±(10) | ±(4), +(10) | ±(10) |



初期吸湿速度への攪拌効果

4日目以後はほぼ同じ吸湿量となった。

調湿装置中に吸湿性の試料を多量に入れると装置内の湿度が低下し、試料の初期吸湿速度が遅くなるので注意を要する。しかし、吸湿速度そのものを評価対象とせず、吸湿の遅れを考慮した上で吸湿の結果として生じる外観、物性などの変化を対象として配合変化を評価する限り、必ずしも調湿装置内の攪拌は必要としない。ただし、分包品などで防湿性のある包装物を比較する際には吸湿速度が問題となるので、できるだけ試料数を減らし、調湿槽内の全試料の吸湿容量を小さくして実験する必要がある。

調湿装置内の水分蒸発面積効果

三共株式会社生産技術研究所 渡辺 吉明・篠崎 修・○三浦 秀雄
池上 佳彦・林 直一

〔目的〕 散剤の配合変化試験法において、最も重要な要因のひとつである調湿容器について検討を加える。通常食塩飽和溶液—デシケータ法での主要な問題点、すなわち、

1. 吸湿量の大きすぎる試料への適用に問題がある。
2. デシケータ内の湿度分布がかなり大きい。
3. デシケータ開閉後の湿度復帰時間が大きい。
4. 温度急変時に湿度も急変することがあり、吸湿に悪影響をあたえる。

などを解決するための方法として、水分蒸発面積拡大法（以下ガーゼ法と略称）を考案し検討した。

〔実験〕 調湿デシケータを次のように調製し使用した。すなわち、あらかじめ食塩飽和溶液を調製しておき、それをデシケータ（目皿径180mm、全内容積約5.5ℓ）

に約400ml入れた後、適量の食塩を添加し常に飽和状態を保つようにする。別に約3.5gの脱脂綿（日局）を充てんした適当な長さの円筒ろ紙（No. 84, 28mmφ）を目皿孔部にそう入し、円筒ろ紙の上端部を目皿の上面に合わせる。つぎに、目皿上の全面をガーゼでおおい（5～6枚重ねが適当）、ついで約10gの脱脂綿を重ねる。さらにその上に円形ろ紙（No. 2, 240mmφ）を5～10枚程度置き、最上部にステンレス網またはテフロン網を置く。また、無可塑塩ビシート、テフロン網などを適当な寸法に裁断し、適当な手段により円筒形にした後、デシケータ内壁に沿って立て、その両面にガーゼを懸垂させ（2～4枚が適当）ガーゼ最下端部を磁製目皿の最外部とデシケータ内壁の間を通して飽和溶液中に浸漬させる。このデシケータを25±1°Cの恒温室中に静置する（図を参照）。