

「脂溶性ビタミンC誘導体の溶出挙動について」

実施責任者 城西大学 薬学部 井上 裕

研究目的と内容

アスコルビン酸は、食品や医薬品添加剤として広く使用されている。また、アスコルビン酸6-パルミテート類はアスコルビン酸と脂肪酸のエステル体であり、皮膚吸収性がよく、医薬品や化粧品の添加剤としての応用が期待されている。尿素はトンネル構造の包接化合物が形成されることが知られており、様々な化合物をゲスト分子としてその分子構造内に包接する。そこで、尿素を用いてアスコルビン酸誘導体との複合体を調製することにより、アスコルビン酸6-パルミテート類の脂溶性が改善できるかを研究する。

概要

【目的】

アスコルビン酸誘導体であるアスコルビン酸パルミテート(ASCP)は、溶解性が低いため、用途が制限され製剤開発上の問題となっている。溶解性を改善する手段として共結晶が知られており、尿素(UR)は共結晶を形成する。そこで、本研究ではASCPの溶解性を改善するために、ASCP/UR複合体を調製し、評価を行ったので報告する。

【方法】

物理的混合物(PM)は、ASCPとURをモル比(1/12)で、Vortex Mixerを用いて1分間混合し調製した。溶媒留去物(EVA)は、PMをメタノールに溶解後、溶媒留去し調製した。調製した試料は、粉末X線回折(PXRD)測定、赤外吸収スペクトル(IR)測定、溶出性試験、DPPHラジカル消去試験、およびマッシュルームチロシナーゼ活性阻害試験により評価した。

【結果と考察】

PXRD測定およびIR測定の結果より、UR単独はTetragonal型であるが、EVAではHexagonal型が確認され、複合体の形成が推察された。溶出性試験の結果、EVA(2.4 µg/mL)はASCP単独(0.8 µg/mL)と比較し、ASCPの溶解度が3.5倍に向上した(Fig. 2)。DPPHラジカル消去試験とマッシュルームチロシナーゼ活性阻害試験により、それぞれのIC50値はASCP単独およびEVAでほぼ同等の値を示した。以上のことから、EVAはASCP/URの複合体を形成し、ASCPの抗酸化能やチロシナーゼ活性阻害能を保持したまま溶解性が改善されることが示唆された。

【謝辞】

本研究に際し、溶出試験にご指導頂いた衛生研究所 濱田佳子先生に感謝申し上げます。

【論文、学会発表等業績等】

アスコルビン酸誘導体/尿素複合体の評価, 日本薬剤学会(ポスター発表) 第32年会, 2017年05月

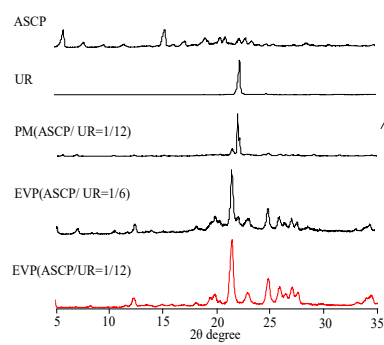


Fig. 1 PXRD patterns of ASCP/UR systems.

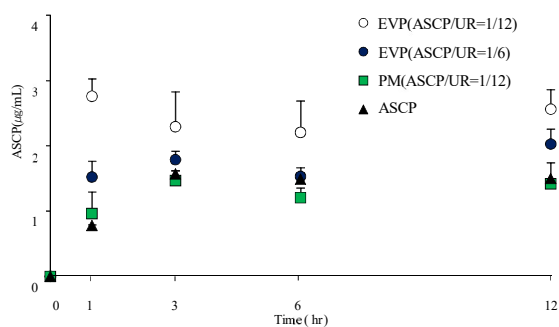


Fig. 2 Solubility profiles of ASCP/UR systems. Results were expressed as mean ± S.D. (n=3).