

錠剤の崩壊・溶出について

Disintegration and Elution of Tablet

本間 正一 白崎 節子

Shōichi Honma and Setsuko Shirasaki

わが国で生産される医薬品を剤形別にみると、顆粒剤、錠剤およびカプセル剤の固形製剤の占める割合が漸増し、現在では60%を超えている。これら固形製剤中の薬物は、一般に溶解してから消化管から吸収されるので、その薬物の有効性の評価としてまず溶解するか否かが重要となる。現在日本薬局方では錠剤類の崩壊試験法を規定しているが、薬物の溶出試験にまではおよんでいない。

そこで、錠剤の崩壊試験および溶出試験について若干調査検討を行なったので、その結果について報告する。

1) 崩壊試験

日本薬局方（以下日局）での崩壊時間の判定は肉眼で判定されているが、賦形剤の関係から試験液がひどく濁ったり、腸溶錠などで被膜が残ったりして終末点の判別に困難が伴う場合がある。佐藤¹⁾は、試験液に溶出する賦形剤中のCa, Mgを原子吸光法により測定することによって、崩壊時間が容易に把あくでき、日局試験法にもよく合致したと報告している。そこで、崩壊時間と賦形剤中のCa, Mgの溶出との関係について追試を行なった。

試験方法：日局崩壊試験器（富山産業製）を用い、第1または第2試験液 800 ml をビーカーに入れ、液温を37°に保持し、バスケットに可検錠剤を1個宛6個入れ、作動開始から規定の最終時間までの間、一定時間ごとに試験液を2 ml ずつ採取（同時に新しい液 2 ml を補充）したのち、各フラクションについて1 ml ずつを正確にとり 20 ml

に希釈する。試験液を原子吸光装置に導入噴霧し、Ca, Mg ランプを用いて吸光度を測定する。腸溶錠については、第1試験液で2時間作動したのち、第2試験液に移して規定時間作動して測定した。

試験結果：アスピリン錠（裸錠）3、アスピリン・ビタミンC錠（腸溶錠）2、塩酸クロルプロマジン錠（糖衣錠）5、ATP錠（腸溶錠）2、ビタミンB₆錠（裸錠）2、ピリドキサール錠（腸溶錠）4の計6種、18検体について行なった。その結果、アスピリン錠はCaの溶出が認められず、Mgの溶出量が少ないため吸光度が小さく、崩壊との関係が判別できなかったが、他の検体については図1～5に示したごとく、ほとんどの検体において日局の崩壊時間とCa, Mgの溶出がよく合致した。したがって、試験液が濁るなど崩壊の終末点の判別が困難な錠剤で、Ca, Mgの溶出が大きい検体については、崩壊試験として原子吸光法が応用できるものとする。

2) 溶出試験

錠剤の崩壊時間に伴って錠剤中の主成分も溶出するとは限らないと考えるので、前述の崩壊試験と同じ検体を用いて溶出試験を試みた。

試験方法：溶出試験の方法として、USPの方法などいくつかの方法が用いられているが、われわれは前述の崩壊試験における原子吸光法と同様に操作して、採取した各フラクション毎に20 mlに希釈した液について（吸光度が2

図1 ATP錠の例

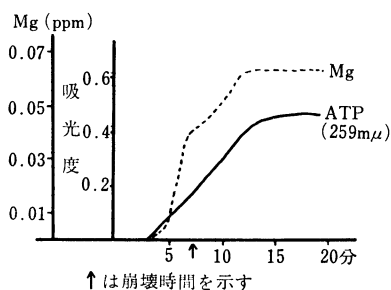


図2 ピリドキシ錠の例

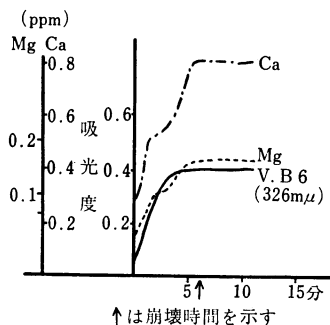


図3 ピリドキサル錠の例

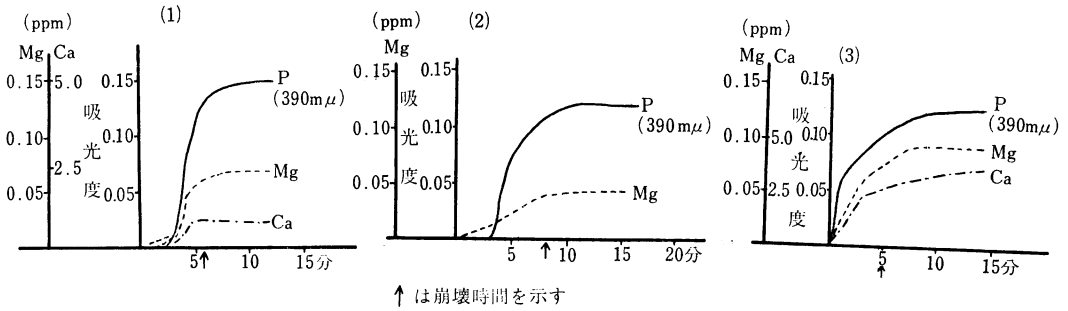


図4 塩酸クロルプロマジン錠の例

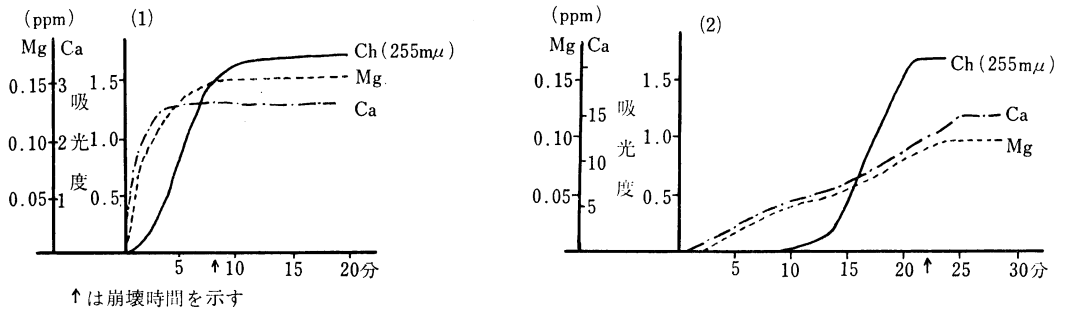


図5 アスピリン・ビタミンC錠の例

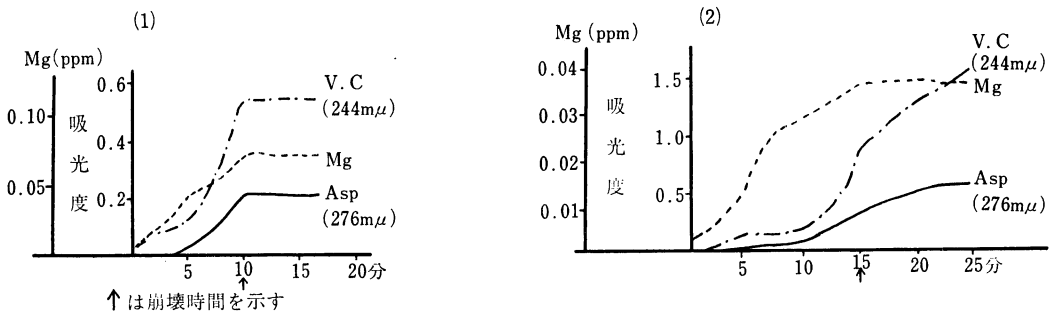
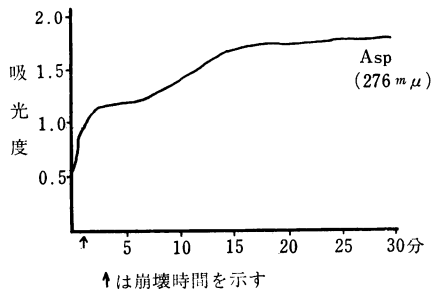


図6 アスピリン錠の例



を超える場合は適度に希釈，分光光度計（日立，139型）を用いて薬物それぞれの紫外外部極大吸収波長で吸光度を測定した。

試験結果：試験結果は図1～6に示したとおりである。アスピリン錠（裸錠）は1分で崩壊するが，アスピリンの濃度は崩壊規定時間（30分）まで徐々に上昇した。これは

バスケットの網目（網目の開き 2.0 mm）以下の粒子に一旦崩壊したのち、さらに細かく崩壊してゆくためではないかと考える。他の検体は糖衣錠または腸溶錠であるが、崩壊時間および Ca, Mg の溶出に伴って主成分も溶出した。これは、アスピリン錠の場合と違い錠剤が少しずつ小さくなって崩壊するためであると考え。しかし、アスピリン・ビタミンC錠の例の(2)のように腸溶錠であっても、崩壊後も主成分が徐々に溶出するものもあった。また、塩酸クロルプロマジン錠の例の(2)のように主成分の溶出曲線が立ち、主成分の溶出が短時間内で終わるのに反して、賦形剤中の Ca, Mg の溶出が崩壊に伴って緩慢なものもあった。

錠剤の崩壊と主成分の溶出が必ずしも伴っていないものが認められた。このことは、錠剤の構造や防水層、腸溶性皮膜の種類、質等に原因するものと考え。

いずれにしても、錠剤の品質、有効性の評価としては、崩壊試験と溶出試験が併行して行なわれるべきであると考え。

文 献

佐藤 彰：医薬品研究, 3, 275 (1972)