

[Chem. Pharm. Bull., 27, 3054 (1979)]

**The Effects of Wall Thickness and Amount of Hardening Agent
on the Release Characteristics of Sulfamethoxazole Microcapsules
prepared by Gelatin-Acacia Complex Coacervation**

HIDEO TAKENAKA, YOSHIAKI KAWASHIMA, SHAN YANG LIN

ゼラチン-アラビアゴム複合コアセルベーション法により製したスルファメ
トキサゾールマイクロカプセルの溶出挙動に及ぼす膜厚と膜硬化剤量の影響
竹中英雄, 川島嘉明, 林 山陽

薬剤粉末のマイクロカプセル化は、生物学的利用率の向上や、臨床上種々の利点を有する為、近年特に注目を集めている製剤技術の一つである。

先の報告で、スルファメトキサゾールのゼラチン-アラビアゴムマイクロカプセルの粉体特性と製造条件の関係を明らかにした。本研究では、マイクロカプセルからのスルファメトキサゾールの溶出試験を行い、溶出過程が Higuchi モデルで説明できることを示し、溶出率 (C_r) と溶出時間 (t) との関係を (1) 式で表わした。

$$C_r = 100S_v \left(2DC_s t / A \right)^{\frac{1}{2}} \dots \dots \dots (1)$$

ここでは、 A は単位マトリックス中の薬物量、 C_s は薬物の溶解度、 D は拡散係数、 S_v は比表面積である。

さらに50%溶出時間 (T_{50}) が、マイクロカプセルの壁膜の厚さと硬化度に密接に関係することを見出した。溶出速度は壁膜の厚さの増大と共に減少した。この事はカプセル内の溶質の拡散速度が減少する事を意味している。膜硬化剤であるホルムアルデヒドの添加量を増大させると、溶出速度は明らかな減少を示した。マイクロカプセル中のスルファメトキサゾールの見かけの拡散係数 (D) は $1.63 \sim 2.83 \times 10^{-9}$ (cm^2/sec) の範囲にあり、コアセルベーションを惹起せしめる pH とホルムアルデヒドの使用量との間に相関性がある事を見出した。その関係を Fig に示す。マイクロカプセル壁膜の曲折率 (τ) を (2) 式より算出し、 $0.86 \sim 11.4 \times 10^2$ である事を明らかにした。

$$D = D^* \epsilon / \tau \dots \dots \dots (2)$$

ここで、 D^* は真の拡散係数、 ϵ はマイクロカプセルの空隙率である。曲折率は、コアセルベーションの pH とホルムアルデヒドの使用量の影響を受けることも明らかにすることができた。

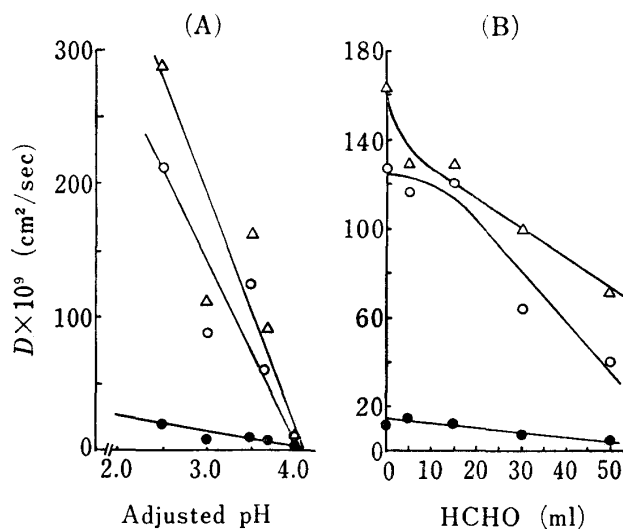


Fig. 2. Correlations of Apparent Diffusion Coefficient with Adjusted pH and Amount of HCHO at 37°

Dissolution medium: ●, distilled water; ○, disintegration solution No. 1 (pH 1.2); △, disintegration solution No. 2 (pH 7.5).