

石黒 貴子 論文審査の要旨

論文題目 2-ヒドロキシブチル- β -シクロデキストリンの新規製剤素材としての有用性評価と固体物性制御用素材への応用

審査内容

本研究では、2-ヒドロキシブチル- β -シクロデキストリン (HB- β -CyD) の新規製剤素材としての有用性評価と固体物性制御用素材への応用を目的として、HB- β -CyD の各種製剤学的性質を、包接機能や生体適合性に優れ、医薬品に広く利用されている 2-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリン (HP- β -CyD) や HP- β -CyD より高い界面活性を有し、優れた包接特性を有するジメチル- β -シクロデキストリン (DM- β -CyD) の場合と比較検討した。次に、結晶多形を有する難水溶性薬物クロルプロパミド (CPM) の結晶化に及ぼす HB- β -CyD の影響を検討した。その結果、HB- β -CyD は、HP- β -CyD よりメチル基が 1 個増加しただけでありながら、その特性は大きく異なり、HP- β -CyD に比べて細長い構造をもつ難水溶性薬物に対して優れた可溶化効果を示すこと、また、HB- β -CyD の界面活性作用は DM- β -CyD と同程度であるが、その溶血活性や細胞障害性は DM- β -CyD よりも低いことを明らかにした。このように、HB- β -CyD はその高い界面活性作用や安全性の観点から、経皮吸収性剤、貼布剤などの外用剤への応用も期待できる。さらに HB- β -CyD は、その包接機能や界面活性作用を利用して、固形薬物の結晶化経路、結晶成長、多形転移などの制御が可能であること、本方法は有機溶媒を用いず水溶液から再結晶することにより、目的とする結晶を簡便にかつ選択的に調製することができることを見出した。今回見出した結晶化方法は、結晶多形を有する難水溶性薬物の新規多形の創出法・検出法として、製剤設計を行う上で重要な基礎資料になるものと考えられる。以上の知見から、HB- β -CyD は高い界面活性作用と可溶化能を有する新規製剤素材として、特に固体物性制御用素材として結晶工学領域への応用という新たな展開も期待されることから、本論文は博士の博士論文（甲）に十分値するものと判定した。

審査委員	製剤設計学分野	教授	有馬 英俊	
審査委員	薬剤情報分析学分野	教授	入江 徹美	
審査委員	機能分子構造解析学分野	教授	山縣 ゆり子	