

## プルロニックF-127ゲル中での インドメタシンの加水分解

富田久夫, 桑田典子, 吉柳節夫

*Acta Pharm. Suec.* 25(2), 87-96 (1988)

### Hydrolysis of indomethacin in Pluronic F-127 gels

Hisao TOMIDA, Noriko KUWADA and Setsuo KIRYU

**ABSTRACT** As a part of studies on the possible utilization of Pluronic F-127 (PF-127) gels for topical drug delivery systems, an investigation was carried out to characterize drug stability in aqueous PF-127 gels by employing indomethacin as a model compound. Pseudo-first-order rate constants for the indomethacin hydrolysis were obtained in the pH range 7.0-10.2 at a temperature of 30°-50°C. Rate measurements were also carried out in the aqueous solutions and in the gels composed of different PF-127 concentrations (0-30% w/v). The reaction rates were found to be considerably slower in the gels than in the buffer alone. It is predicted that at pH 7.00 and 20°C, the time required for 10% indomethacin degradation is 2.7 years in 20% w/v PF-127 gel, while it is 48 days in the aqueous solution. The kinetic data and the solubility behavior of indomethacin in PF-127 solutions suggest that the indomethacin anion is solubilized in the interior of PF-127 micelles as the ion-pair.

抄録 前報で熱可逆的ゲル形成能を有するプルロニックF-127 (PF-127) のゲル剤からの薬物放出性を検討し, PF-127の経皮吸収型製剤基剤としての有用性を報告した。本報はPF-127ゲル製剤の有用性を主薬の化学的安定性の観点から評価を加えたものである。即ち, 副作用軽減の目的で非経口投与が望まれる医薬品の一つであるインドメタシンをモデル薬物として, その加水分解反応に及ぼすゲルpH, 温度, 基剤濃度などの要因について反応速度論的解析を行った。結果, PF-127ゲル中でインドメタシンの分解が顕著に抑制され安定化が達成できること, また, ゲル中での反応を定量的に解析できることが判明した。