

## 難溶性薬物の溶出試験における界面活性剤の可溶化能について

### —ソファルコン錠—

岸本 清子<sup>a</sup>, 鈴木 郁雄<sup>a</sup>, 坂本 美穂<sup>a</sup>, 守安 貴子<sup>a</sup>,  
保坂 三継<sup>a</sup>, 四方田 千佳子<sup>b</sup>

難溶性薬物の溶出試験では界面活性剤の使用が認められているが、溶出試験の識別性の低下を押さえるために、できるだけ界面活性剤濃度を低く抑えることが望ましいとされている。我が国における界面活性剤の第一選択肢はポリソルベート 80 (PS) で、ラウリル硫酸ナトリウム (SDS) は、PS で十分な溶出率が得られない場合に用いることが望ましい。

他方、両界面活性剤の種類が製剤の溶出率に及ぼす影響を検討した報告は多くない。

そこで、界面活性剤の種類と濃度が難溶性薬物の溶出性に及ぼす影響を検討することとした。日本薬局方外医薬品規格 (局外規) 第三部に収載されているもののうち、溶出性の規格に界面活性剤を用いている酸性医薬品からソファルコン錠を選び、水、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 の試験液に、界面活性剤として SDS、PS 及びタウロコール酸ナトリウム (TC) の濃度を変化させて添加し、溶出試験を実施した。

その結果、ソファルコン錠に関しては、SDS と PS で、最終的に得られる溶出率に大きな差は認められなかった。これまで SDS の方が可溶化能が高いと考えられてきたが、医薬品によっては大きな差が見られず、活性剤濃度が低い領域では PS の方が可溶化能が高いことが明らかとなった。また、TC は、可溶化能が低いことが再確認された。

**キーワード：**難溶性薬物、溶出試験、可溶化、界面活性剤、ソファルコン錠、溶出挙動、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、タウロコール酸ナトリウム

### はじめに

我が国の後発医薬品が、より安心して消費者に受け入れられるためには、先発医薬品に対して、有効性・安全性が同等であるという保証が重要である。そのためには、品質規格という理化学的な同等性のみならず、臨床的な効力の同等性 (生物学的同等性) が担保されなくてはならない。

後発医薬品の申請時に添付すべき生物学的同等性の資料に関しては、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」<sup>1)</sup>が出されており、その中で溶出試験は生物学的非同等性を防ぐための有効な試験法と位置付けられている。我が国のガイドラインでは溶出試験を大きく活用しており、後発医薬品の同等性を担保する上で極めて重要である。

これまでのガイドラインでは、難溶性薬物には界面活性剤としてポリソルベート 80 (PS) のみの使用が認められてきており、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A) Q-52」<sup>2)</sup>には、「難溶性薬物の溶出試験に用いられる界面活性剤の種類は、ラウリル硫酸ナトリウムはリン酸緩衝液と相互作用を起こす恐れがあったため用いないこととし、PS のみとした。」と記載されていた。しかし、試験液中の PS が製剤中の添加剤

と相互作用して溶出挙動に影響するなど、PS を使用することが適切でない場合がある<sup>3)</sup>ことから、2012 年 2 月の改正<sup>4)</sup>において PS 以外の界面活性剤の使用が認められることとなった。しかし、処方変更ガイドラインや含量違いのガイドラインではヒトによる生物学的同等性試験を行わないことが認められる場合があるため、SDS のような可溶化能の高い界面活性剤添加により溶出挙動の同等性を評価することには強い懸念があった。そこで、PS 以外の界面活性剤の添加量にあたっては、薬物の溶解度は PS 添加時よりも大きくなることを避けることという条件が付された。従って、ガイドライン改訂後は、界面活性剤の種類は限定されないが、各ガイドラインに規定されている PS の許容添加濃度における薬物の溶解度を超えるような界面活性剤の添加は認められないこととなっている。

著者らはより良い生物学的同等性試験のあり方を目指して、経口固形製剤における溶出試験法の適切な改訂のための科学的検証を行ってきた。本研究では、難溶性医薬品であり、溶出性に pH 依存性があるソファルコン錠<sup>5)</sup>について、従来より使用が認められていた PS 及び新規に利用が可能となった SDS と、生体内の界面活性剤として消化管内モデル液<sup>6)</sup>に使用されている TC の溶出試験における添

<sup>a</sup> 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部医薬品研究科  
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

<sup>b</sup> 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 大阪事業所  
541-0046 大阪市中央区平野町 2-1-2

加効果について検討した。

## 実験方法

### 1. 製剤

ソファルコン錠：ソロン<sup>®</sup>錠 50 を試験製剤として用いた。

添加物：無水リン酸水素カルシウム，D-マンニトール，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，トウモロコシデンプン，低置換度ヒドロキシプロピルセルロース，ポリソルベート 80，ヒプロメロース，硬化油，ステアリン酸マグネシウム

### 2. 界面活性剤

#### 1) 紫外吸収スペクトル測定用

SDS (Fig. 1) は、市販の 3 種類の試薬を使用した。なお、SDS は試薬としては別名のドデシル硫酸ナトリウムで販売されている。S1：ドデシル硫酸ナトリウム・生化学用，和光純薬工業株式会社製，S2：ドデシル硫酸ナトリウム・イオンペアクロマトグラフ用，和光純薬工業株式会社製，S3：ドデシル硫酸ナトリウム・ペレット・研究用，Serva Electrophoresis GmbH 製

PS (Fig. 2) は、市販の 7 種類の試薬を使用した。P1 から P5 は和光純薬工業株式会社製，P6 及び P7 は MP Biomedicals, Inc.製である。P1：ポリソルベート・植物由

来・生化学用，P2：ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレエート・化学用，P3：ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレエート・分子生物学用，P4：ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレエート・無規格，P5：ポリソルベート 80「製造専用」・日本薬局方，P6：ツイーン 80，P7：ツイーン 80・細胞培養用

#### 2) 溶出試験用

SDS 及び PS は当センターで通常使用している試薬を用いた。SDS：S3，PS：P2，TC (Fig. 3)：タウロコール酸ナトリウム・和光特級，和光純薬工業株式会社製

### 3. 試験液

水は純水製造装置により製造した精製水（水）を用いた。溶出試験第 1 液（pH1.2 液），薄めた McIlvaine 緩衝液・pH4.0 (Mc4.0 液)，0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液・pH4.0 (pH4.0 液)，薄めた McIlvaine 緩衝液・pH6.8 (Mc6.8 液)，溶出試験第 2 液（pH6.8 液）は関東化学株式会社の試薬を用いた。

溶出試験にはこのうち水，pH1.2 液，pH4.0 液及び pH6.8 液を用いた。

### 4. 標準品

ソファルコン (Fig. 4) は和光純薬工業株式会社製の薬理研究用試薬を使用した。

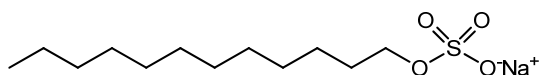


Fig. 1. Chemical Structure of SDS

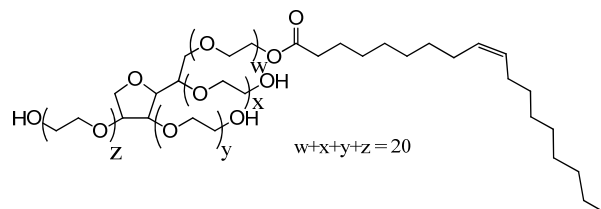


Fig. 2. Chemical Structure of PS

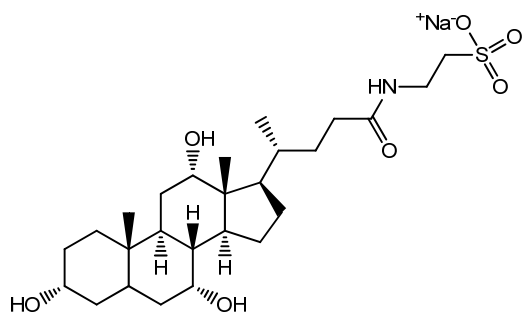


Fig. 3. Chemical Structure of TC

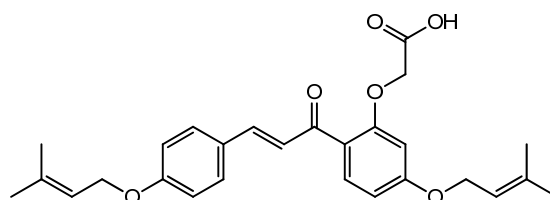


Fig. 4. Chemical Structure of Sofalcone

## 5. 紫外吸収スペクトル測定

溶出試験用試験液 4 種 (水, pH1.2 液, pH4.0 液, pH6.8 液), Mc4.0 液及び Mc6.8 液について, また, 水に各種の SDS 又は PS を 0.5%相当添加した溶液について水を対照とし, 波長 210 nm から 350 nm の範囲で吸収スペクトルを測定した.

## 6. 溶出試験

ガイドラインに準じて, パドル法により溶出試験を実施した. 試験液の採取は, 品質再評価で定められた間隔で行い<sup>7)</sup>, 水, pH1.2 液, pH4.0 液及び pH6.8 液について 3 時間までとした. また溶出率は, TC 使用時は n=3, その他は n=6 の平均値を用いた.

## 7. ソファルコン・標準品の溶解性

製剤の溶出試験において溶出率が高かった水及び pH6.8 液について原薬 (標準品) の溶解性を調べた. ソファルコン・標準品 50mg を用い, 製剤の溶出試験と同様に PS 及び SDS の濃度を変化させて添加した試験液について, パドル法により溶出試験を実施した. また, 予め PS を 0.5% 添加した水及び pH6.8 液に SDS の濃度を変化させて添加し, 同様に試験した.

## 8. 装置

溶出試験装置: 株式会社島津製作所製 UV-1600 付株式会社大日本精機製全自動溶出試験機 RT-3std

紫外可視分光光度計: 株式会社島津製作所製 UV-3100PC

## 結果

### 1. 界面活性剤溶液の紫外吸収スペクトル

局外規第三部・ソファルコン錠は有効成分の定量に吸光度法を用いていることから, 界面活性剤溶液の紫外吸収が試験法に影響するかを検討した.

前述の試験液 6 種について水を対照とし, 波長 210 nm から 350 nm の範囲で吸収スペクトルを測定した. その結果, Fig. 5 に示したように pH4.0 液, Mc4.0 液及び Mc6.8 液では低波長側で吸収が認められた.

また, 水に各種の SDS 又は PS を 0.5%相当添加した溶液について測定した吸収スペクトルを Fig. 6 に示した. SDS 3 種に関してはいずれも吸光度測定による分析に障害があると思われる吸収は認められなかった. 一方, PS 7 種に関しては, P4 (日本薬局方) 及び P5 (無規格) を除いて 300 nm 付近から低波長側にかけて大きな吸収が認められた.

### 2. ソファルコン錠の溶出性

#### 1) 水における界面活性剤濃度と溶出性の関係

ソファルコン錠 50 mg について, 水の試験液に, PS を 0~0.35%, SDS を 0~0.5%, TC を 0.1%添加して溶出試験を実施して溶出曲線を求めた. また, 全ての添加濃度における 60 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 7) .

PS については, 低濃度添加時から高濃度にかけて溶出率が高くなるが, SDS では 0.05%から 0.2%までの添加時には, 0%添加時 (水) の溶出率よりもかえって低くなる

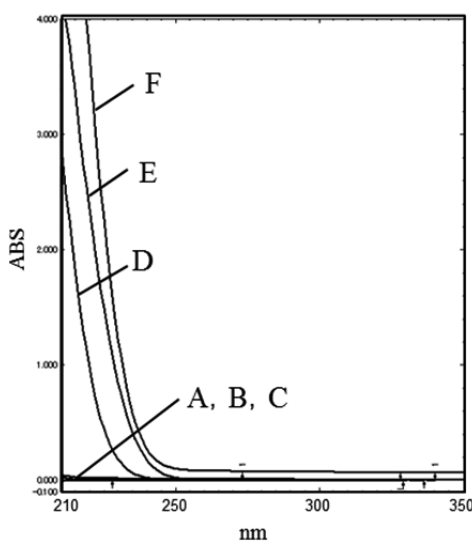


Fig. 5. UV Spectrum of Test Solution  
A : Water, B : pH1.2, C : pH6.8,  
D : Mc6.8, E : Mc4.0, F : pH4.0

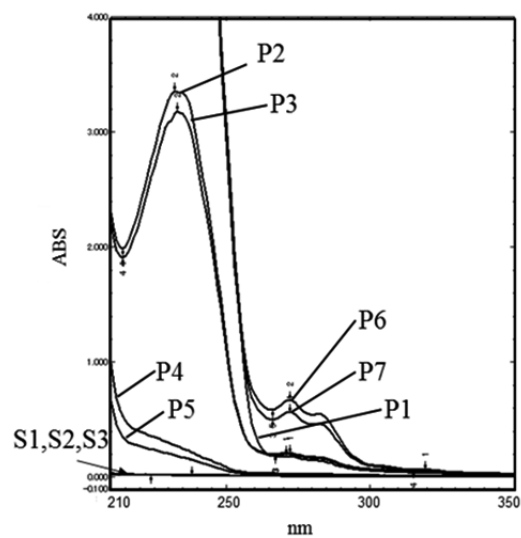


Fig. 6. UV Spectrum of Surfactant Solution  
SDS : S1,S2,S3  
PS : P1,P2,P3,P4,P5,P6,P7

傾向が見られ、0.25%添加で急激な増加が見られた。また、TC の添加では無添加の場合と若干差が見られるもののほとんど溶出率の増加は見られなかった。

### 2) pH1.2 液における界面活性剤濃度と溶出性の関係

同様に、pH1.2 液に PS 又は SDS を 0~2.0%の範囲で濃度を変化させて添加し、溶出試験を実施して溶出曲線を求めた。また、60 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 8)。

PS 及び SDS とも、濃度の上昇に従い徐々に溶出率が増加したが、2.0%添加・3 時間後でも 50%に達せず、溶出曲線の頭打ち傾向も観察されなかった。

また、すべての濃度について 60 分後の溶出率を比較したところ、この濃度範囲においては、SDS の可溶性能が PS よりも若干高いことが観察された。

### 3) pH4.0 液における界面活性剤濃度と溶出性の関係

pH4.0 液に PS 又は SDS を 0~2.0%の範囲で、TC を 1.0%の濃度で添加し、溶出試験を実施して溶出曲線を求めた。また、60 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 9)。

PS 及び SDS では溶出性にほとんど差が見られなかった。0~2.0%の範囲で徐々に溶出率が増加するが、いずれも 3 時間後では 50%に達しなかった。

また、すべての濃度について 60 分後の溶出率を比較したところ、SDS と PS 間でほとんど差が認められなかった。TC では、1%添加溶液について同様の試験を実施したが、溶出率の増加は認められなかった。

### 4) pH6.8 液における界面活性剤濃度と溶出性の関係

pH6.8 液に PS を 0~0.35%、SDS を 0~0.2%、TC を 0~0.2%添加し、溶出試験を実施して溶出曲線を求めた。また、60 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 10)。

PS については、水の場合と同様に低濃度の添加から溶出率が高くなった。SDS は 0.05%添加時の溶出率が 0%と変わらず、0.1%で急激な増加が見られた。これは本条件における SDS の臨界ミセル濃度 (cmc) 付近であるためと考えられる。また、TC 添加では、0.1%と 0.2%で若干差が見られるものの無添加の場合と同様に溶出率は低かった。

## 3. ソファルコン・標準品の溶解性

### 1) 水における界面活性剤と溶出性の関係

水の試験液に PS 又は SDS を 0~0.35%添加してソファルコン (標準品) 50 mg の溶出試験を実施した。PS 及び SDS の全ての添加濃度における 180 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 11 左)。

その結果、いずれも溶出率は製剤に比べて低いが、PS

については低濃度から溶出率が上昇し、SDS は 0.1%以上で急激な上昇が観察され、0.3%付近で両者の溶出率の逆転が見られた。

また、水の試験液に予め PS を 0.5%添加した液について、SDS を 0~0.5%添加して試験を行った結果、Fig. 11 右に示したように、0~0.3%の間で SDS を添加しない場合より溶出率が低いマイナスシフト現象が観察された。

### 2) pH6.8 液における界面活性剤と溶出性の関係

pH6.8 液に SDS を 0~0.5%又は PS を 0~0.35%添加して同様に溶出試験を実施し、全ての添加濃度における 180 分後の溶出率を界面活性剤濃度に対してプロットした図を示した (Fig. 12 左)。その結果、製剤に比べ溶出率は若干低いものの、濃度との関係においては同様の溶出性が確認された。

pH6.8 液に予め PS を 0.5%添加した液について、SDS を 0~0.5%添加して試験を行った結果、Fig. 12 右に示したように、全濃度で SDS を添加しない場合より溶出率が低い現象が観察された。

## 考 察

### 1. 界面活性剤溶液の紫外吸収スペクトル

SDS や PS は乳化剤や溶解補助剤として医薬品原料としても用いられ、多種類の規格の試薬が流通している。しかし、界面活性剤は高純度の製品が得られにくく、その品質が溶出性や分析結果に影響を与えることが懸念される。梶村らは、SDS に混在する他のアルキル硫酸ナトリウムが溶出性に影響を及ぼすことを報告している<sup>8)</sup>。

局方・ポリソルベート 80 は無色~だいたい黄色の粘稠性のある液体であるとされているが、無色の製品が入手しにくいことから、吸光度を利用した分析においては 260 nm 付近の吸収が測定結果に影響を及ぼす可能性があることが明らかとなった。

品質再評価では、公的溶出試験 (案) の作成に際しては、できるかぎり簡易な試験法を採用するとされ、定量法の第 1 選択枝として吸光度法が採用されている<sup>9)</sup>。局外規第三部においても界面活性剤として PS を使用し、かつ溶出率に低波長側の吸光度を測定している製剤がみられる。溶出試験に界面活性剤を使用する際にはこれらの点にも注意が必要である。

### 2. ソファルコン錠の溶出性

ソファルコンはその物理化学的性質から<sup>5)</sup>、pH4.0 での荷電が小さく溶解度は最も低いことから、pH4.0 液では他の試験液に比べ 1 桁高い濃度の界面活性剤が必要であった。

界面活性剤の cmc は、種類によってそれぞれ大きく異なっている。SDS の場合、Fig. 13 に示すように、水では

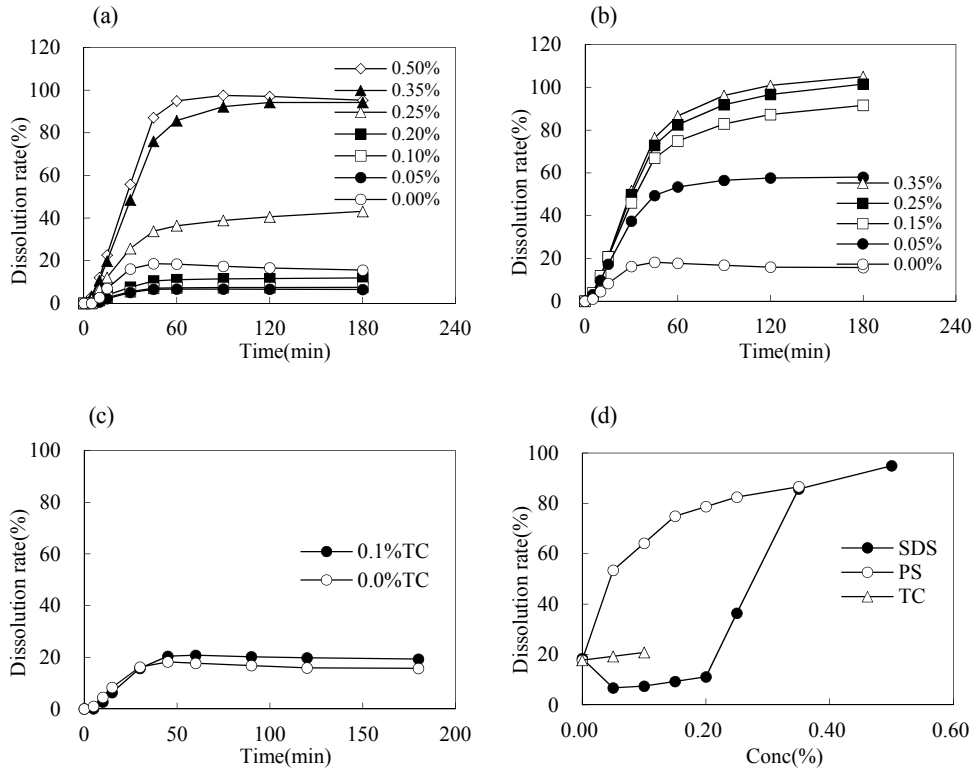


Fig. 7. Effect of Surfactant Concentration on Dissolution of Sofalcone Tablet in Water

(a) SDS (b) PS (c) TC (d) % dissolved after 60 min.

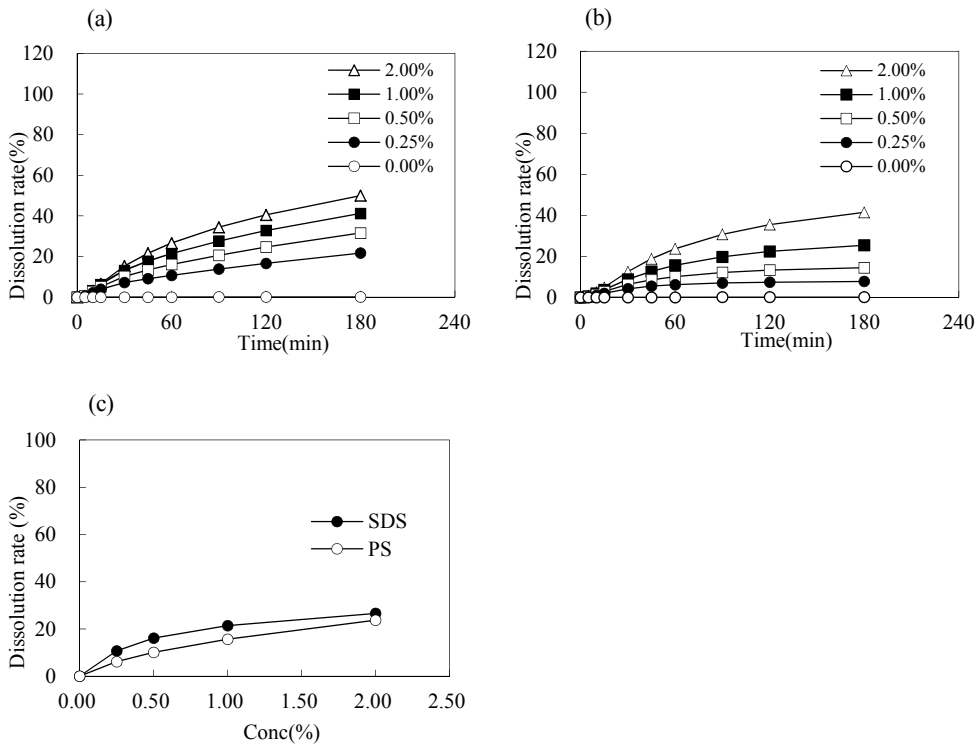


Fig. 8. Effect of Surfactant Concentration on Dissolution of Sofalcone Tablet in pH1.2 Solution

(a) SDS (b) PS (c) % dissolved after 60 min.

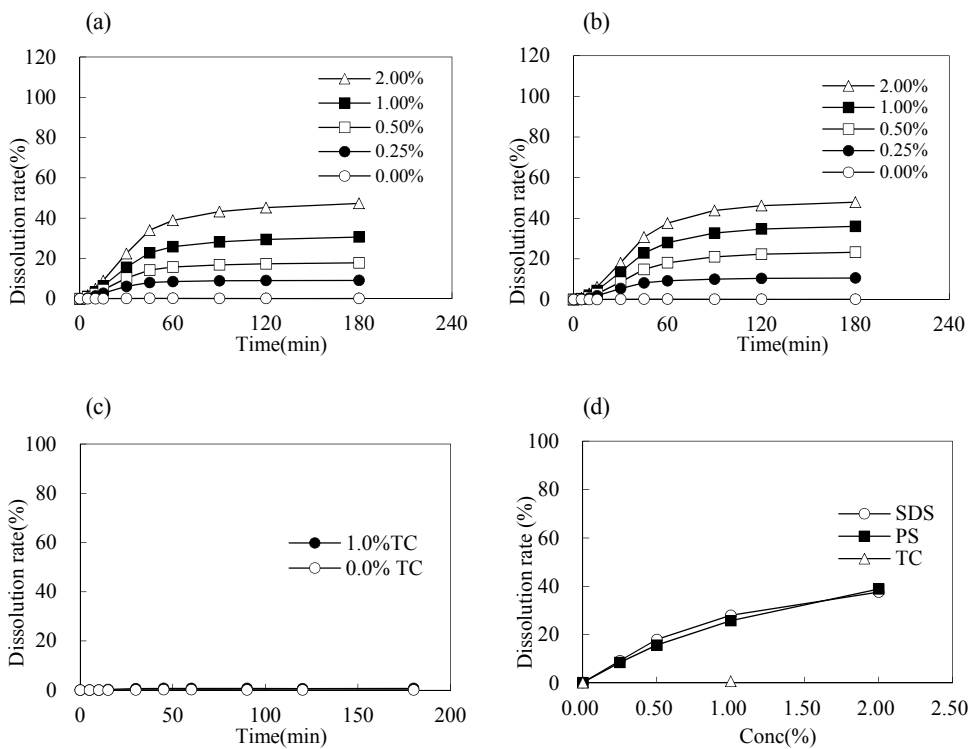


Fig. 9. Effect of Surfactant Concentration on Dissolution of Sofalcone Tablet in pH4.0 Solution  
 (a) SDS (b) PS (c) TC (d) % dissolved after 60 min.

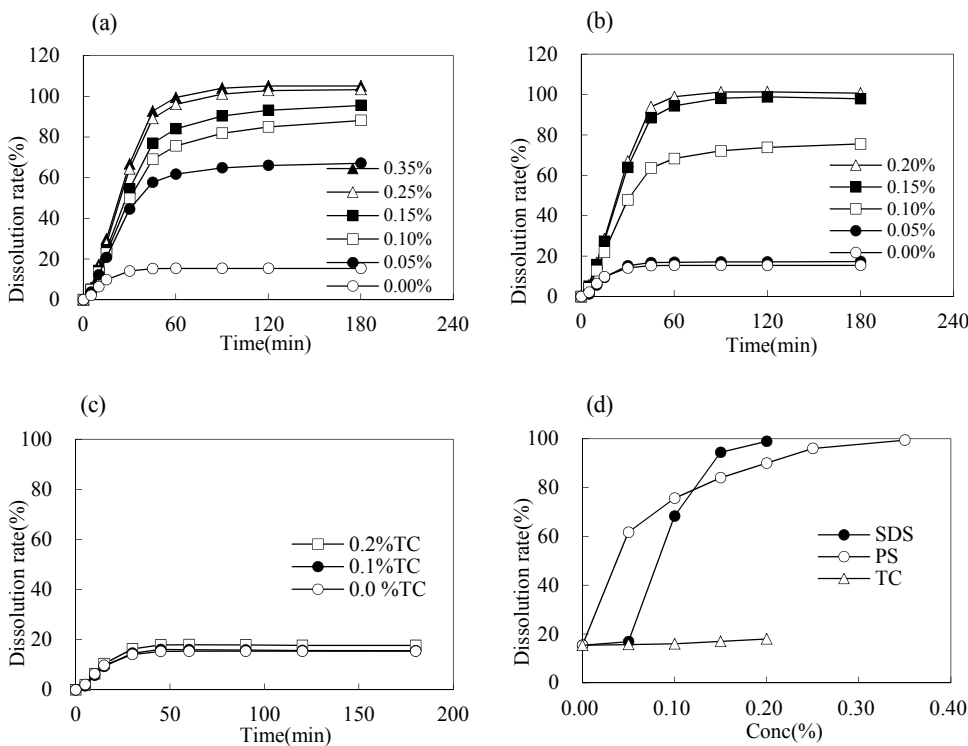


Fig. 10. Effect of Surfactant Concentration on Dissolution of Sofalcone Tablet in pH6.8 Solution  
 (a) SDS (b) PS (c) TC (d) % dissolved after 60 min.

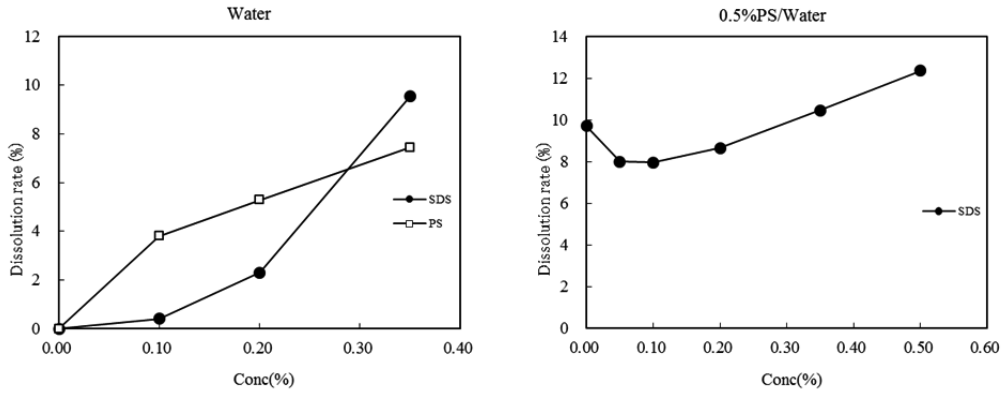


Fig. 11. Dissolution of Sofalcone in Water (left) and 0.5 %PS/Water (right)  
% dissolved after 180 min

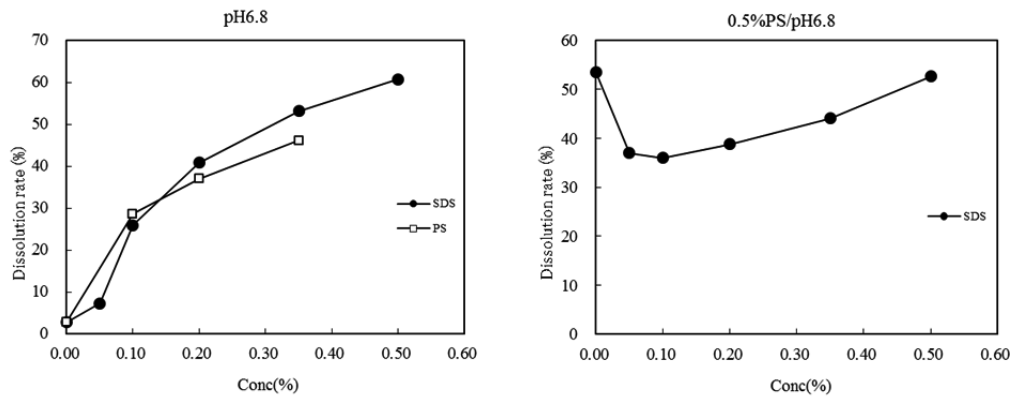


Fig. 12. Dissolution of Sofalcone in pH6.8 (left) and 0.5 %PS/pH6.8 (right)  
% dissolved after 60 min

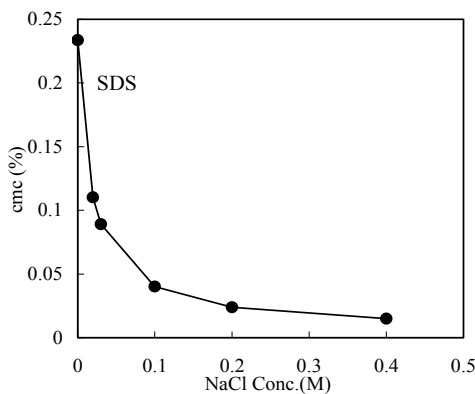


Fig. 13. Relation between CMC of SDS and NaCl concentration

0.23%, 0.02mol/L NaCl 中では0.11%, 0.1mol/L NaCl 中では0.04%へと減少する<sup>10)</sup>. 非イオン性界面活性剤である PS では, イオン強度の増加によってそれほど大きな変化

はないと思われ, 水中で 0.0015%と報告されている<sup>11)</sup>. TC では, 水中で 0.16~0.65%であり<sup>12)</sup>, イオン性界面活性剤なのでイオン強度で若干低下すると考えられるがデータとしては見いだせなかった.

ソファルコン錠の場合, PS と SDS の添加量と溶出挙動は比較的類似しており, 両界面活性剤間で可溶性に大きな差はないと思われた. PS と比較して, SDS の可溶性は高い事例が多い<sup>13,14)</sup>が, 医薬品によっては大きな差が無い場合があることが示唆された.

水の試験液に SDS を添加した系において, 0.2%以下ではかえって溶出率が減少する傾向が見られた. 類似の現象は, メキタジンと相互作用を起こすことで報告されているが<sup>15)</sup>, 酸性薬物のソファルコンとの相互作用は考えにくく, 今回は PS 等の添加剤との相互作用により, 溶出率が低下しているものと思われた.

TC では, cmc 以上の濃度である 1%を添加したにもか

かわらず、いずれの試験液中でも溶出率の明らかな増加は認められなかった。TC の可溶化能は非常に低いことが報告されており<sup>16)</sup>、医薬品の種類によって、例えばインドメタシンとフェニルブタゾンでは、可溶化の状況が大きく変わることも報告されている<sup>17)</sup>。詳細は検討が必要であるが、ソファルコンは TC への取り込みが弱い医薬品であることが示唆された。

### 3. ソファルコン・標準品の溶解性

今回使用したソファルコン錠は処方中に PS が配合されており、他の添加剤との相互作用も加わった結果となっていることから、標準品に対する可溶化能の比較を試みた。

pH6.8 液におけるソファルコンの 180 分後の溶出率は SDS 及び PS いずれの場合も製剤の 30 分後の溶出率に比べ低いものの挙動は酷似していた。水の場合はいずれも溶出率が著しく低いが、SDS 添加による溶出率のマイナスシフト現象は見られなかった。

0.5%PS 含有の試験液に SDS を添加した場合、pH6.8 及び水のいずれも低濃度側で製剤の水の場合と同様に溶出率のマイナスシフトが観察された。しかし、PS 含有の製剤において pH6.8 液に SDS を添加した場合はこの現象が見られなかった。pH6.8 液中のリン酸塩（リン酸二水素カリウム及び無水リン酸水素二ナトリウム）の影響と考えられる。

### 結 論

ソファルコン錠 50 mg について pH1.2 液、pH4.0 液、pH6.8 液及び水の試験液に、界面活性剤として SDS、PS 及び TC の濃度を変えて添加し、溶出試験を実施した。その結果、これまで SDS の方が PS よりも一般的に可溶化能が高いと考えられていたが、ソファルコン錠に関しては、PS と SDS ではいずれの試験液についても最大溶出率に関しては大きな差が見られず、界面活性剤濃度によっては PS の方が可溶化能が高い傾向が認められた。また、TC については非常に可溶化能が低いことが示された。

界面活性剤と医薬品の相互作用は、医薬品の物理化学的性質と製剤の添加剤によって大きく異なることが明らかとなった。今回は酸性薬物で、0.25%という低濃度の PS で規格設定可能な製剤を取り上げた。今後、更に異なる特性の医薬品で検討を加えると共に、SDS に関しても、医薬品添加剤との相互作用が示唆されていることを考慮すると<sup>18,19)</sup>、原薬に対する可溶化との関連もあわせて検討するなど、情報を蓄積する必要があると思われる。

### 謝 辞

本研究は平成 22～24 年度厚生労働科学研究「後発医薬品の同等性ガイドラインにおける試験条件の最適化に関する研究」の助成を受けたものである。

### 文 献

- 1) 厚生省医薬安全局審査管理課長：医薬審第 487 号，後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（通知），平成 9 年 12 月 22 日。
- 2) 第 10 回医薬品品質フォーラム講演要旨集 生物学的同等性試験ガイドラインの改訂に向けて，2010。
- 3) 妹崎 元，村主教行，谷野忠嗣，他；薬剂学，62，95-104，2002。
- 4) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長：薬食審査発 0229 第 10 号，後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（通知），平成 24 年 2 月 29 日。
- 5) 厚生労働省医薬食品局審査管理課，医療用医薬品品質情報集，平成 13 年 1 月版，54，70，94，2001。
- 6) Marques, M.: *Dissolution Technologies*, 16, May, 2004.
- 7) 厚生省医薬安全局審査管理課長：医薬審第 599 号，医療用医薬品の品質に係る再評価の予試験について（通知），平成 10 年 7 月 15 日。
- 8) 梶村計志，川口正美，四方田千佳子；医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス，42，626-632，2011。
- 9) 厚生省医薬安全局審査管理課長：医薬審第 595 号，医療用医薬品の品質に係る再評価の実施手順等について（通知），平成 10 年 7 月 15 日。
- 10) Phillips, J.N.: *Trans. Faraday Soc.*, 51, 561, 1955.
- 11) Harris, E.L.V.: *A Practical approach*, 71, 1990.
- 12) Meyerhoffer, S.M., McGown L.B.: *Langmuir*, 6, 1, 187-191, 1990.
- 13) Chengsheng L.I.U., Kashappa L.I.U.: *J. Chem. Eng. Data*, 50, 2061-2064, 2005.
- 14) Kawakami, K., Oda N., Miyoshi K.: *Eur. J. Pharm. Sci.* 28, 7-14, 2006.
- 15) Veiga M-D., Ahsan F.: *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 23, 717-719, 1997.
- 16) Chakraborty S., Shukla D., Jain A.: *J. Colloid Interface Sci.*, 335, 242-249, 2009.
- 17) Tripathi M., Kohli D.V., Uppadhyay R.K.: *Int. J. Pharm.*, 67, 207-209, 1991.
- 18) Abrahamsson B., Johansson D. Torstensson A.: *Pharm. Res.*, 11(8), 1093-1097, 1994.
- 19) Kulicke W-M., Arendt O., Berger M.: *Colloid Polym. Sci.*, 276, 617-626, 1998.



**Solubilization of Surfactant for Poorly Soluble Drug on Dissolution Test**  
**—Sofalcone Tablet—**

Kiyoko KISHIMOTO<sup>a</sup>, Ikuo SUZUKI<sup>a</sup>, Miho SAKAMOTO<sup>a</sup>, Takako MORIYASU<sup>a</sup>,  
Mitsugu HOSAKA<sup>a</sup>, and Chikako YOMOTA<sup>b</sup>

The use of surfactant is allowed in a dissolution test of a poorly soluble drug, but it is desirable to keep the surfactant concentration as low as possible in order to prevent a decrease in the discriminability of the dissolution test. The first choice of surfactant in Japan is polysorbate 80 (PS). When the dissolution rate is insufficient using PS, sodium lauryl sulfate (SDS) is used. However, there are few reports on how the type of these surfactants influences the dissolution rates of drugs.

Therefore, we decided to study the influence of the type and the concentration of surfactant on the dissolution of poorly soluble drugs.

We chose a sofalcone tablet, which is included in the Japanese Pharmaceutical Codex III, as a test sample, because sofalcone is an acid compound and a surfactant is used for its specification of dissolution test.

We did dissolution tests using 4 types of test solution (water, pH 1.2, pH 4.0, and pH 6.8) and 3 types of surfactant (SDS, PS, and sodium taurocholate (TC)). The concentration of surfactant was changed in the test solution.

As a result, no significant difference was observed in the dissolution rates with SDS and PS of a sofalcone tablet. It was believed that SDS had a higher solubilization ability than PS. However, it became clear that there were some cases for which this rule did not apply, and that PS had a higher solubilization ability at low concentrations. It was also reconfirmed that the solubilization ability of TC was low.

**Keywords:** poorly soluble drug, dissolution test, solubilization, surfactant, sofalcone tablet, dissolution behavior, sodium lauryl sulfate, polysorbate 80, sodium taurocholate

---

<sup>a</sup> Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,  
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

<sup>b</sup> Pharmaceutical and Medical Device Regulatory Science of Japan, Osaka branch  
2-1-2, Hirano-cho, Chuo-ku, Osaka-city, Osaka 541-0046, Japan

