

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02499

研究課題名(和文) Surfactant-free固体分散の物理的安定化と難水溶性薬剤の水溶性改善

研究課題名(英文) Physico-chemical stabilization of surfactant-free solid dispersion and improvement of aqueous dissolution of water-insoluble drugs

研究代表者

今村 維克 (Imamura, Koreyoshi)

岡山大学・自然科学学域・教授

研究者番号：70294436

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,400,000円

研究成果の概要(和文)：キャリアを構成する糖と難水溶性薬剤のみからなる新規固体分散技術(surfactant-free ASD)を開発した。このsurfactant-free ASDにより難水溶性薬剤の対水溶解性を高度に改善できるが、適切な条件で熱処理することにより、薬剤の溶解性および糖からなるキャリアマトリクスの物理的安定性が格段に改善されることが分かった。“熱”がどのようにしてキャリアマトリクスの物理的安定性と薬剤の溶解性を改善するのか、系統的に検討し、この新規ASD技術の高度化を実現した。さらに有機溶媒から調製した糖のアモルファスマトリクスの物理化学的特性および凝集性ナノ粒子懸濁液の乾燥粉末化にも応用した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、医薬品の候補物質として見出されたものの70%以上は難水溶性であると言われており、難水溶性薬剤の水系(生体内)溶解性の改善は医薬品業界において最重要課題となっている。本研究で提案する新規固体分散技術およびその熱処理による高度化は「難水溶性薬剤の溶解性の改善」そのものであり、製薬産業に対するインパクトは大きい。また、「水(に良く溶ける物質)と油(に良く溶ける物質)」を界面活性剤を用いずに均一混合する技術は広い産業分野で少なからぬ意義を持つと考えられる。さらに本来、糖のアモルファスマトリクスの物理化学的特性が溶媒の種類によって劇的に異なるという知見は、特に食品分野で注目すべきものである。

研究成果の概要(英文)：We have developed a novel technique to prepare the molecular-level mixture of sugar and hydrophobic drug, without any surfactant (surfactant-free Amorphous Solid Dispersion).

The aqueous dissolution of hydrophobic drugs could be significantly increased by the surfactant-free ASD technique, and the thermal annealing under appropriate conditions resulted in further improvement of the drug dissolution as well as the physicochemical stabilization of the ASD sample (increase in the glass transition temperature). In this study, we comprehensively investigated on how the “heat” could improve the aqueous dissolution of drugs from the surfactant-free ASD as well as the physicochemical stability of the ASD. Furthermore, amorphous sugar matrix dried from alcohols were characterized, and the ASD technique was applied to drying and powdering the suspension of easy-to-aggregate nanoparticle, without the particle aggregation.

研究分野：化学工学

キーワード：solid dispersion spray drying amorphous sugar glass transition over-dissolution vacuum foam drying nanoparticle water sorption

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

現在、医薬品の候補物質として見出されたものの 70% 以上は難水溶性であると言われており、難水溶性薬剤の水系（生体内）溶解性の改善は医薬品業界において最重要課題となっている。これに対し、2000 年頃より水可溶性の非晶質キャリアに薬剤を分子レベルで分散させることで、薬剤の水溶解時の溶解性を改善する技術（アモルファス固体分散）が盛んに研究されるようになった。しかし、ASD の薬剤キャリアとして両親媒性の高分子が頻りに用いられるが、両親媒性高分子は溶解速度が低く（糖の 1/10 以下）、薬剤と両親媒性高分子の組み合わせによっては互いに強固に結合し、むしろ溶解性を低下させる場合がある（gliclazide / polyvinylpyrrolidone など）。一方、申請者らは近年、キャリアを構成する糖と難水溶性の薬剤のみからなる次のような新規固体分散技術（surfactant-free ASD）を開発した（Fig. 1）：糖はアモルファス化することにより ethanol などの一部の有機溶媒に「溶解」することができる。難水溶性薬剤は通常有機溶媒に容易に溶解

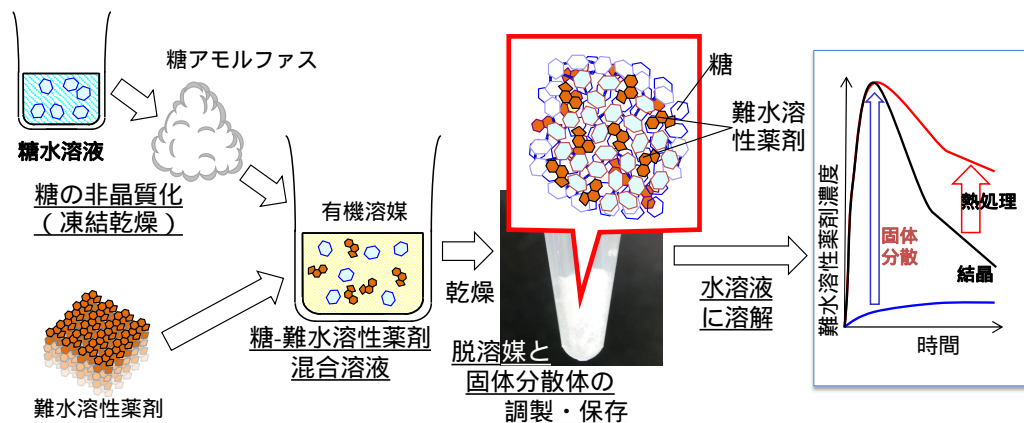


Fig. 1 糖の有機溶媒に対する過溶解現象を利用した両親媒性物質を用いない難水溶性物質の固体分散(surfactant-free Amorphous Solid Dispersion) 技術と熱処理の影響

するので、有機溶媒中で糖と難水溶性薬剤を均一に溶解・混合することができる。その後、糖が分離・析出する前に脱溶媒すれば、糖のアモルファスマトリクス中に薬剤分子レベルで分散した固体分散材料を作成することができる。

2. 研究の目的

上述の surfactant-free ASD 本手法にも未だ改善の余地が残っている。すなわち、ASD 技術全般に言えることであるが、過溶解状態の持続性が乏しく、また、糖からなるキャリアのアモルファス状態が、水溶液から乾燥したものよりも顕著に不安定になってしまう。これらの問題は、試料調製後に適切な条件で熱処理することにより、これらの問題を劇的に改善することを偶然、明らかにした。本研究では、“熱”がどのようにしてキャリアマトリクスの物理的安定性と薬剤の溶解性を改善するのか、熱処理の影響を系統的に検討し、surfactant-free ASD 技術を超高度化することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 試薬 モデル薬剤として ibuprofen (IBP) とその類縁体である ketoprofen (KET), flurbiprofen (FLU), naproxen (NAP), carprofen (CAR) を用いた。骨格構造の異なる難水溶性薬剤 curcumin (CUR), indomethacin (IND) などを用いた。糖として全ての二糖の α -maltose, trehalose, palatinose, maltitol を用いた。溶媒としては主として methanol を用いた。

(2) ASD 試料の調製 100 mg/mL の二糖水溶液を 24 時間凍結乾燥した後、 P_2O_5 共存真空デシケーター内で 3 日間以上絶乾し、糖アモルファス試料を得た。糖アモルファス試料とモデル薬剤をそれぞれ 100 および 1~50 mg/mL となるように methanol に溶解した。この溶液を①真空 foam 乾燥 (vacuum foam drying, VFD) と②噴霧乾燥 (spray drying, SD) の二種類の方法で乾燥した。①では試験溶液 (100 500 μ L) を遠心濃縮器 (CVE-1100, TOKYO RIKAKIKAI) で一定時間減圧乾燥した (初期乾燥)。一旦減圧乾燥を中断し、大気圧下で試料溶液にスチール製針を一度挿し抜き (needle 刺激) した。その後減圧乾燥を再開 (二次乾燥) することで強制的に foaming をさせ、30 分間二次乾燥することで乾燥試料を得た。②SD では、YAMAT 社製 ADL311S 噴霧乾燥機を用いて、入り口温度 (T_{inlet}) 60~180°C、平均乾燥空気風量 0.42 m^3/min 、送液速度 7.5 mL/min、スプレー圧力 0.1 MPa で試料溶液の乾燥・粉末化を行った。作製した試料を 30°C の P_2O_5 共存デシケーター内で 30 日保存した。

(3) ASD 試料の熱処理 ①の VFD によって調製した ASD 試料を恒温室または乾燥機 (Pasolina, TYO-300) を用いて、30°C (真空デシケーター内)、60~200°C (常圧、ガラスバイアル内) で各時間 annealing を行った。

- (4) モデル薬剤の水溶液中における溶解特性 各試料をモデル薬剤の最大濃度が所定濃度 (10~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) になるように 37°C の精製水に添加・攪拌した。溶液を一定時間ごとにサンプリングし、モデル薬剤特有の波長における吸光度を UV-vis 分光光度計により測定した。
- (5) 示差走査熱分析 (DSC) 作製した SAS-SD 試料を DSC (Q2000-OK, TA Instruments) を用いて -50 から 200 °C まで 10 °C/min で昇温した。得られた DSC 曲線の内、ベースラインの急熱シフトよりガラス転移温度 (T_g) を読み出した。また、糖の結晶化に伴う発熱ピーク (T_{cr}) および発熱量から糖の結晶化過程も測定した。
- (6) フーリエ変換赤外分光分析 (FTIR) KBr と試料を重量比が約 100:1 になるようにメノウ乳鉢で混合し、拡散反射法により赤外吸収スペクトルを測定した。
- (7) アルコールから乾燥・調製したアモルファス試料の水分収着特性 得られた試料は一定相対湿度 (RH: 11, 23, 33%) に下 (25°C) で 3 日以上調湿した。試料の水分収着量 (Sorbed water amount) は主に Karl-Fischer 法により測定した。

4. 研究成果

(1) ASD の熱処理 (annealing) が難水溶性薬剤の対水溶解性に及ぼす影響

Fig. 2(a) に ibuprofen と各種二糖を用いて調製した surfactant-free ASD の対水溶解曲線を示す。どの糖を用いた場合でも、水に添加した直後に素早く溶解し、その後溶解性が低下していく溶解挙動 (Spring & Parachute) が見られた。この傾向は、ibuprofen だけでなく実験に用いたほとんどの薬剤で同様に見られ、ASD 化することで薬剤の溶解性を改善できることが分かった。しかし、キャリアである糖の種類によって薬剤の溶解性が異なり、到達する最大溶解濃度を比較すると、最大となる palatinose と最も改善結果が乏しい trehalose では倍以上の違いがあった。

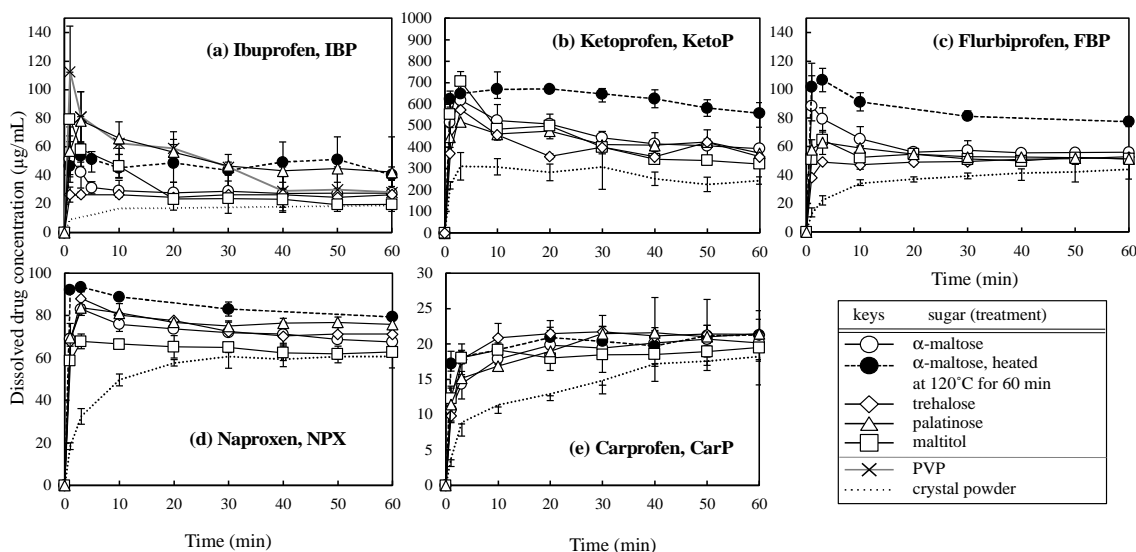


Fig. 2 Surfactant-free ASDからの (a) ibuprofen, (b) ketoprofen, (c) flurbiprofen, (d) naproxen, and (e) carprofenの精製水に対する溶解過程。SD試料における薬剤含有量は0.01 g/g-sugarであり、精製水への試料の添加量は、ketoprofenの場合、101 mg/mLであり、それ以外の薬剤では50.5 mg/mLであった。

Fig. 2(b-e) に ibuprofen と同じ骨格構造を持つ 4 種類の薬剤 (ketoprofen, flurbiprofen, naproxen, carprofen) と α -maltose を用いて調製した surfactant-free ASD の対水溶解曲線を示す。全ての ASD 中の薬剤は、結晶試料 (点線) と比べると溶解性が向上した。carprofen の場合、一定値に漸近する形の曲線を示したが、それ以外の類縁体は ibuprofen 同様、spring & parachute 型の溶解曲線を示した。また、各種 ibuprofen 類縁体はいずれも annealing を行うことで到達溶解度 (C_{max}) は大きく変化しなかったが、溶解維持する期間が変化 (長くなる) 程度が異なることが分かった。

この薬剤の種類 (構造) による surfactant-free ASD 化の効果の違いは、薬剤分子の自己会合性によって引き起こされている可能性が考えられる。薬剤分子間の相互作用力は、水中 (薬剤に対する貧溶媒) での分子の会合・凝集の driving force として働くと考えられる。一方、分子間相互作用の強さと結晶固体の融点の間には相関があるとされている。Ibuprofen とその類縁体の融点はそれぞれ ibuprofen < ketoprofen < flurbiprofen < naproxen < carprofen となっており、薬剤の融点が高くなるに従って溶解性の増加率が低下する傾向が示唆された (Fig. 3)。これより、薬剤分子の貧溶媒における凝集・会合性が ASD 化による溶解性の向上の度合いを左右するものと考えられる。同様に annealing 試料 (Fig. 2) についても融点が高い薬剤は annealing の影響が小さいのに対して、それより低い融点の場合は annealing の影響が大きく溶解性がさらに向上した (Fig. 3)。これは、融点が高い薬剤は annealing によって分散状態がさらに向上するが、薬剤の融点が高いと annealing 時に薬剤分子の衝突に伴い部分的な会合が同時に生じてしまうためと考えられる。

Annealing 温度・期間の異なる curcumin 固体分散試料を作製し、それらの対水溶解挙動を測定した (Fig. 4) . 薬剤の到達溶解度は annealing 温度が高くなると低下するが、溶解を維持する期間が顕著に長くなる傾向が見られた。この curcumin の溶解挙動の変化機構について基礎的な知見を得るため DSC および FT-IR により固体分散試料の熱特性、相互作用状態を評価した。まず、DSC 測定より annealing 温度が高くなるにつれ、 T_g が上昇し、その後一定になることが分かった。これより T_g と薬剤の curcumin の溶解性の間には明確な相関関係が存在しないことが分かった。一方で、FT-IR 結果より、annealing によって 3300 cm^{-1} 近傍の糖 OH 伸縮振動由来のピーク波数 ($\nu_{\text{O-H}}$) が高波数側にシフトすることが分

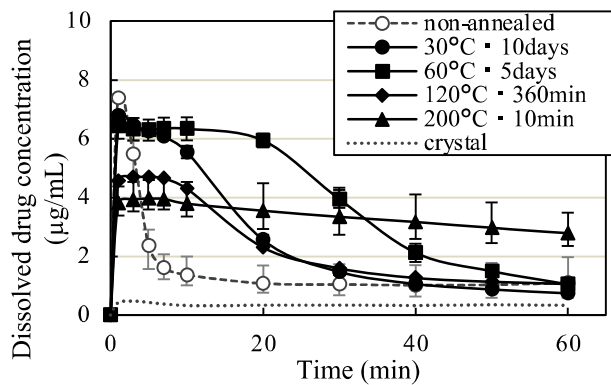


Fig. 4 各ASD試料からのcurcumin溶解挙動。
 α -maltose: 薬剤 = 100: 1, 薬剤濃度: $10\text{ }\mu\text{g/mL}$ 。

$T_{\text{inlet}}=180^\circ\text{C}$ で乾燥した試料は同程度の吸湿性を示した。一方、VFD による調製した場合は、(methanol, ethanol と) 著しく低い水分収着量を示した。これはアルコールから VFD で乾燥した場合 糖分子は比較的高い packing 状態にあるのに対し SD における高温状態によって packing 状態が弛緩し、水から乾燥した場合の packing 状態に近づいた可能性が考えられる。

Fig. 5(b-i-iii)に各試料の水分収着量と T_g の関係を示す。絶乾状態(Sorbed water amount = 0 g/g)では、VFD の場合の T_g が最も低く、SD の場合も T_{inlet} に応じて $15\sim 30^\circ\text{C}$ 、水から凍結乾燥した場合より低かった。しかし、水分収着量の増加に伴い、それら乾燥条件による差は小さくなる傾

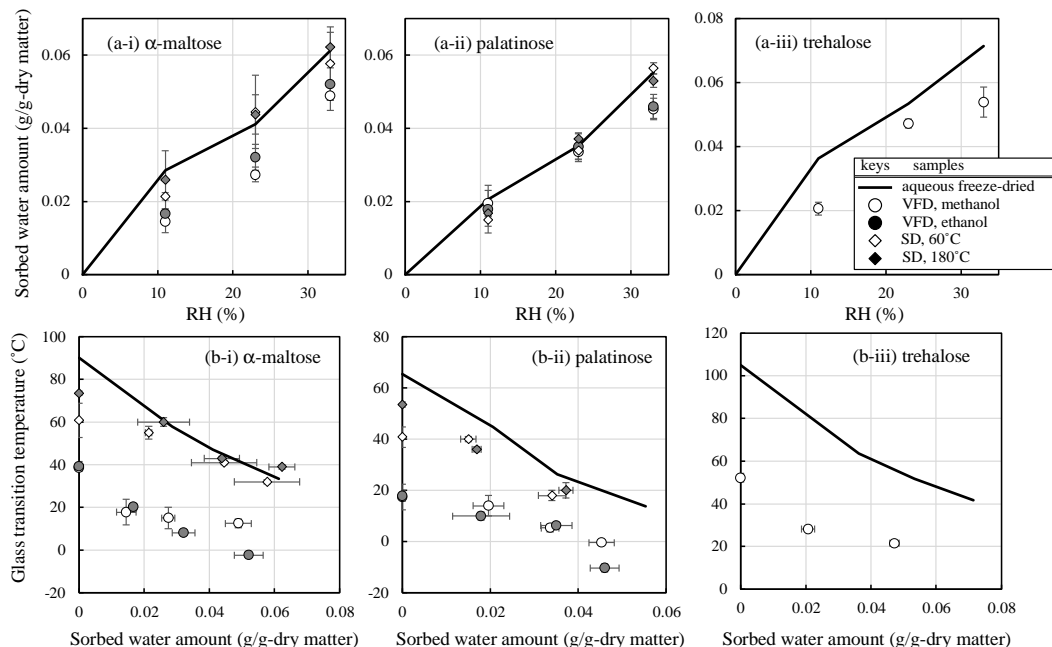


Fig. 5. 異なる溶媒 (methanol, ethanol, 水) および乾燥方法 (真空foam乾燥/VFD, 噴霧乾燥/SD, 凍結乾燥) 用いて調製した二糖アモルファス試料の(a)水分収着等温線および(b)ガラス転移温度の含水率依存性

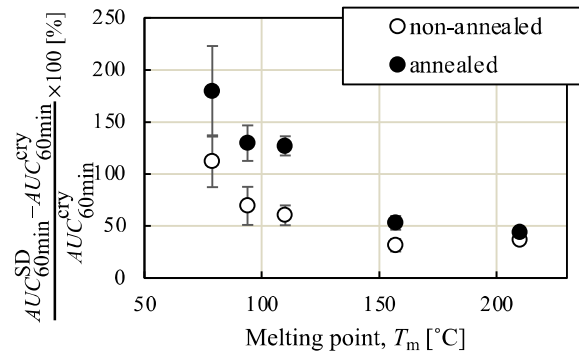


Fig. 3 薬剤の融点に対する $AUC_{60\text{min}}^{\text{SD}}$: Surfactant-free ASDまたはアニーリング試料の AUC , $AUC_{60\text{min}}^{\text{cry}}$: 結晶の AUC . 薬剤: ibuprofen, ketoprofen, flurbiprofen, naproxen, carprofen; Annealing: 120°C for 60 min. AUC : 溶解濃度の時間($\sim 60\text{min}$)に対する積算値

かった。また、Annealing 温度が高いほど $\nu_{\text{O-H}}$ の (高波数側への) 移動速度が増加した。これより annealing することで糖分子間の相互作用密度が緩和され、糖分子がより安定な構造をとっていると考えられる。このことが SAS-SD からの糖自身、そして curcumin 分子の溶解速度の上昇、延いては curcumin 溶解性の向上につながった可能性が考えられる。

(2)アルコールから乾燥調製した二糖アモルファス試料の物理化学的特性

Fig. 5(a-i-iii)に異なる条件で作成した二糖アモルファス試料の水分収着等温線を示す。水分収着量は水から凍結乾燥した試料が最も高く、アルコールから SD により

向が見られた．このことから糖分子の水和は“熱”と同様に糖分子の packing 状態を緩和する作用があることが示唆された．

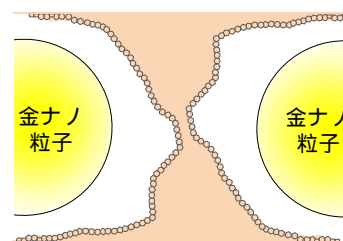
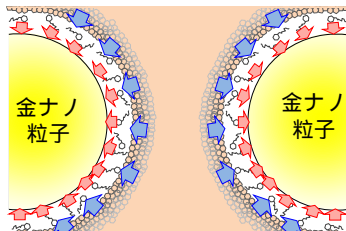
(3)易凝集性粒子の包括分散化

上述の通り 糖類アモルファスマトリクスは疎水性で極めて会合・凝集しやすい物質であっても，

その「非晶質性（どんなものとも混ざり合う）」と「準固相性（セグメント分子が動かない）」により分散状態を維持したまま包括固化することができた．この性質を利用して，分散安定性に乏しいナノ粒子懸濁液の乾燥・粉末化を試みた．その結果 適当なキャリア（糖類など）を用いることで，再懸濁することでほぼ完全に分散性を回復できるナノ粒子乾燥粉末の調製に成功した．その包括安定化のメカニズムも概ね明らかにすることができた(Fig. 6)．

糖単独の場合

* 金表面近傍に糖分子が引き寄せられない
→糖マトリクスによる AuNPs表面の被覆が不十分



糖界面活性剤が共存

* 糖界面活性剤が金表面に局在
→糖マトリクスを引き寄せる
→AuNPs表面が糖マトリクスにより高度に被覆

Fig. 6. 糖とともに糖界面活性剤を添加することによって金ナノ粒子の凍結乾燥における凝集が高度に抑制されたメカニズム

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takeda Koji, Miyazaki Shinta, Okamoto Takashi, Imanaka Hiroyuki, Ishida Naoyuki, Imamura Koreyoshi	4. 巻 349
2. 論文標題 Water sorption and glass-to-rubber transition of amorphous sugar matrices, vacuum foam- and spray-dried from alcohols	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Food Engineering	6. 最初と最後の頁 111483 ~ 111483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jfoodeng.2023.111483	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kadowaki Miki, Matsuura Tsutashi, Imanaka Hiroyuki, Ishida Naoyuki, Imamura Koreyoshi	4. 巻 639
2. 論文標題 Extraordinary high preservation of the dispersion state of Au nanoparticles during freeze-thawing and freeze-drying with gum arabic	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 128392 ~ 128392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2022.128392	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okamoto Takashi, Yamamoto Kayoko, Sekitoh Takanari, Fujioka Akiho, Imanaka Hiroyuki, Ishida Naoyuki, Imamura Koreyoshi	4. 巻 632
2. 論文標題 Comparison of improvements of aqueous dissolution of structurally analogous hydrophobic drugs by amorphous solid dispersion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 127744 ~ 127744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2021.127744	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujioka Akiho, Yamamoto Rina, Tramis Olivier, Ishida Hiroaki, Ono Tsutomu, Ishida Naoyuki, Imamura Koreyoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Induction of foaming in vacuum drying by needle stimulation and the impact of solution viscosity, vapor pressure, and the type of solute and solvent	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drying Technology	6. 最初と最後の頁 3249 ~ 3261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07373937.2021.2017965	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tramis Olivier、Fujioka Akiho、Imanaka Hiroyuki、Ishida Naoyuki、Imamura Koreyoshi	4. 巻 627
2. 論文標題 Foaming characteristics of sugar- and polyvinylpyrrolidone-alcohol solutions during vacuum foam drying: A rheological approach	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 127174 ~ 127174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2021.127174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sekitoh Takanari、Okamoto Takashi、Fujioka Akiho、Yoshioka Tomohiko、Terui Shinji、Imanaka Hiroyuki、Ishida Naoyuki、Imamura Koreyoshi	4. 巻 292
2. 論文標題 Crystallization characteristics of amorphous trehalose dried from alcohol	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Food Engineering	6. 最初と最後の頁 110325 ~ 110325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jfoodeng.2020.110325	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tramis Olivier、Fujioka Akiho、Imanaka Hiroyuki、Ishida Naoyuki、Imamura Koreyoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Spontaneous foaming during vacuum drying of polyvinylpyrrolidone- and sugar-alcohol mixtures and enhancement of water-dissolution of water insoluble drug	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Drying Technology	6. 最初と最後の頁 604 ~ 614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07373937.2020.1822863	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yokota Hidetaka、Kadowaki Miki、Matsuura Tsutashi、Imanaka Hiroyuki、Ishida Naoyuki、Imamura Koreyoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 The Use of a Combination of a Sugar and Surfactant to Stabilize Au Nanoparticle Dispersion against Aggregation during Freeze-Drying	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 6698 ~ 6705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c00695	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sekitoh Takanari, Okamoto Takashi, Fujioka Akiho, Tramis Olivier, Takeda Koji, Matsuura Tsutashi, Imanaka Hiroyuki, Ishida Naoyuki, Imamura Koreyoshi	4. 巻 39
2. 論文標題 Sole-amorphous-sugar-based solid dispersion of curcumin and the influence of formulation composition and heat treatment on the dissolution of curcumin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Drying Technology	6. 最初と最後の頁 2065 ~ 2074
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07373937.2020.1752711	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 小田 悠磨・竹田 昂司・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 C104 イブプロフェンおよびその類縁体とアルギニンからなる両親媒性分子複合体の界面活性特性の解析
3. 学会等名 化学工学会岡山大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福嶋 海人・Olivier Tramis・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 C118 異なる形状(ケーキ, 粒子, 繊維)の糖類アモルファスマトリクスの調製と包括安定化作用の比較
3. 学会等名 化学工学会岡山大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本 里奈・岡本 崇・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 C119 各種難水溶性薬剤のアモルファス固体分散における結晶化を抑制する物質の探索
3. 学会等名 化学工学会岡山大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤 春奈・新田 有菜・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 C120 アモルファス固体分散による香気成分の包括・保持特性の解析
3. 学会等名 化学工学会岡山大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹田 昂司・宮崎 眞太・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 G124 アルコールから乾燥調製した糖類アモルファスマトリクスの物理化学的特性解析
3. 学会等名 化学工学会第88年会（東京）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今村 維克・新田 有菜・山本 里奈・佐藤 春菜・今中 洋行・石田 尚之
2. 発表標題 DH219 アモルファス固体分散技術による香気成分の乾燥・粉末化
3. 学会等名 化学工学会第53回秋季大会（長野）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田 悠磨・岡本 崇・三宅 明日香・竹田 昂司・今中 洋行・石田 尚之・今村 維克
2. 発表標題 PB125 イブプロフェン-アルギニン複合体の界面活性特性
3. 学会等名 化学工学会第53回秋季大会（長野）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新田 有菜, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 乾燥方法および条件が香気成分の乾燥・粉末化に及ぼす影響
3. 学会等名 化学工学会 第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 里奈, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 アモルファス固体分散における難水溶性薬剤の結晶化抑制
3. 学会等名 化学工学会 第87年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新田 有菜, 岡本 崇, 藤岡 亜希穂, 関藤 孝成, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 糖のみをキャリアとする難水溶性香気成分の乾燥粉末化
3. 学会等名 第22 回化学工学会学生発表会(岡山大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今村 維克, 門脇 美季, 横田 秀隆, 今中 洋行, 石田 尚之
2. 発表標題 糖-界面活性剤複合による金ナノ粒子の乾燥操作における分散安定化
3. 学会等名 日本薬剤学会 第35回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本崇, 関藤孝成, 今中洋行, 石田尚之, 今村維克
2. 発表標題 異なる溶媒から調製したアモルファストレハロースの結晶化特性の比較
3. 学会等名 日本食品工学会第21回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 門脇美季, 今中洋行, 石田尚之, 今村維克
2. 発表標題 Surface Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy (SEIRAS)による食品成分間相互作用の検出・評価
3. 学会等名 日本食品工学会第21回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 門脇 美季, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 Surface Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy(SEIRAS)による金表面およびタンパク質吸着層表面近傍における分子間相互作用の直接解析
3. 学会等名 化学工学会 広島大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本 崇, 山本 佳代子, 関藤 孝成, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 糖を包括担体としたアモルファス固体分散技術による難水溶性薬剤の対水溶解性の改善と薬剤の分子構造と熱処理 が及ぼす影響
3. 学会等名 化学工学会 広島大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新田 有菜, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 香気成分の乾燥・粉末化における包括キャリアおよび乾燥方法の影響
3. 学会等名 化学工学会 広島大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koreyoshi Imamura, Takanari Sekitoh, Takashi Okamoto, Akiho Fujioka, Koji Takeda, Tsutashi Matsuura, Hiroyuki Imanaka, Naoyuki Ishida
2. 発表標題 PREPARATION of Sole-Amorphous-Sugar-Based Solid Dispersion of Curcumin and INFLUENCES of Formulation Composition and Heat Treatment on Aqueous Dissolution of Curcumin
3. 学会等名 Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering (APCChE) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡本崇, 今中洋行, 石田尚之, 今村維克
2. 発表標題 有機溶媒から調製した糖アモルファスの物理的安定性とannealing効果
3. 学会等名 日本食品工学会第20回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤岡 亜希穂, 今中 洋行, 石田 尚之, 今村 維克
2. 発表標題 Vacuum foam dryingの高度化のためのneedle刺激による低真空下発泡誘導技術
3. 学会等名 日本食品工学会第20回年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiho Fujioka, Fumihiro Hidaka, Tomo Sato, Hiroyuki Imanaka, Naoyuki Ishida, and Koreyoshi Imamura
2. 発表標題 Foaming Induction under a Low Degree of Vacuum by Needle-Puncturing of Solution for Controlling Drying Profile in Vacuum Drying
3. 学会等名 Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering (APCChE) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 新田有菜, 藤岡亜希穂, 関藤孝成, 岡本崇, 今中洋行, 石田尚之, 今村維克
2. 発表標題 Sole-Amorphous-Sugar-based固体分散による香気成分の包括安定化
3. 学会等名 化学工学会学生発表会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------