

# 29P1-am005

医薬品の可溶化にともなう $C_{16}E_7$ ミセルの形態変化

○石井 重亮<sup>1</sup>, 松岡 圭介<sup>1</sup>, 本田 智香子<sup>1</sup>, 遠藤 和豊<sup>1</sup>(<sup>1</sup>昭和薬大)

**【目的】**  $C_nE_m$  型ミセルへの医薬品の可溶化がミセルの形態および相互作用に及ぼす影響を調べた。 $C_{16}E_7$  ミセルへの医薬品の可溶化を熱力学的に考察し、可溶化位置について NMR(縦緩和時間( $T_1$ ), NOESY)により、大きさおよび形態の変化について NMR(自己拡散係数( $D^+$ )), 光散乱(相互拡散係数( $D$ )), TEM により検討した。

**【実験】** 濃度  $10^{-7} \sim 10^{-1} M$  に調整した  $C_{16}E_7$  溶液に過剰のインドメタシン(IMC)もしくはカルバマゼピン(CBZ)を混合し、25 で 24 時間攪拌後にろ過し、試料とした。吸光光度計 U-4100 (日立)を用い可溶化量を測定し、ギブズエネルギー変化( $\Delta G^0$ )を求めた。 $T_1$  は AL300 (日本電子)、 $D^+$  は AV300M (ブルカー)、NOESY は A500 (日本電子)を用い室温で測定した。 $D$  は光散乱光度計 ALV-5000 (ALV)で動的光散乱法により求めた。TEM は花市電子顕微鏡技術研究所に依頼した。

**【結果および考察】** IMC を可溶化した場合の  $G^0$  は CBZ を可溶化した場合より約  $10 kJ \cdot mol^{-1}$  小さく、CBZ よりも疎水性の大きい IMC の方がミセルに可溶化されやすい。NOESY 測定ではミセルのエチレンオキサイド鎖(EO)と医薬品とのピークに相関が見られた。また、可溶化ミセルの EO の  $T_1$  は純粋なミセルよりも著しく減少し、可溶化位置が EO であることが明らかとなった。 $C_{16}E_7$  ミセルの形態は濃度増加により球状から棒状に変化する。CBZ 可溶化ミセルの  $D$  は純粋ミセルと変わらず、可溶化によるミセルの形態変化も見られない。一方 IMC 可溶化ミセルの  $D$  は純粋ミセルより大きくなり、可溶化によるミセル間斥力相互作用によりミセル形態が小さな球状となることが示唆された。この現象は TEM により確認された。