

混合粉碎法によるカルバマゼピン cocrystal 中のジカルボン酸交換反応
○永井 愛子¹, 東 顕二郎¹, 森部 久仁一¹, 山本 恵司¹(¹千葉大院薬)

【目的】近年、cocrystal は薬物の溶解性及び安定性を改善するための手法として広く検討されている。cocrystal の性質は、cocrystal を形成する cocrystal former の構造及び性質に大きく依存する。これまで High throughput screening により多数の cocrystal 形成が検討されているが、その形成メカニズムについては不明な点が多い。本研究では、カルバマゼピン(CBZ)及びジカルボン酸の cocrystal に別のジカルボン酸を加えて混合粉碎を行い、形成される複合体について検討を行った。そして、cocrystal former の構造が cocrystal 形成に及ぼす影響について考察した。

【方法】CBZ 及びマロン酸(MA)の cocrystal (CBZ/MA)にグルタル酸(GA)を、CBZ 及び GA の cocrystal (CBZ/GA)に MA をそれぞれ加え、ボールミルを用いて(2+1)成分で混合粉碎し、混合粉碎物(GM)を調製した。また CBZ、MA 及び GA の 3 成分混合粉碎を行い、同様に GM を調製した。得られた試料は粉末 X 線回折測定(PXRD)及び赤外(IR)分光法により評価した。

【結果・考察】PXRD 測定及び IR 測定の結果より、CBZ/MA に GA を加えて混合粉碎を行うと MA と GA の間で交換反応が起こり、CBZ/GA の形成が観察された。一方、CBZ/GA に MA を加えて混合粉碎を行っても MA と GA の交換反応は起こらず、CBZ/GA が保持された。また CBZ、MA 及び GA の 3 成分混合粉碎では CBZ/GA が形成された。このことから、CBZ、MA 及び GA の系では混合粉碎により CBZ/GA が優先的に形成されると考えられた。またこれらの結果は、CBZ/MA 及び CBZ/GA の結晶構造の違い及び分子間の結合の強さが影響していると推察された。