

29S-am05

Piperidine 環骨格を有する薬物と (-)- epigallocatechin gallate との相互作用

○池田 浩人¹, 西 美樹¹, 川原 光喜¹, 湯川 美穂¹, 藤澤 雅夫², 湯川 栄二³, 安藝 初美¹(¹福岡大薬, ²近畿大生物理工, ³第一薬大)

【目的】 Piperidine 環骨格を有する risperidone (RISP) と (-)-epigallocatechin gallate (EGCg) による不溶性複合体形成は、主に RISP の piperidine 環窒素と EGCg の galloyl 基の水酸基間に形成される水素結合によることを明らかにした。^{*} 今回は、piperidine 環骨格を有する他の薬物(PD)と EGCg との相互作用について検討した。

【方法】PDとして paliperidone (PALI), domperidone (DOMP) 、haloperidol (HALO) 、bupivacaine hydrochloride (BUPI) 、flavoxate hydrochloride (FLAV) を用いた。pH3.5 の酒石酸緩衝液で PD および EGCg の等濃度溶液を調製した。各 PD の溶液と EGCg 溶液を等体積ずつ混合した溶液の外観変化を観察した。さらに混合溶液をメンブランフィルターでろ過し、ろ液中の PD および EGCg を HPLC で定量した。混合溶液中に生じた不溶性物質の質量分析ならびに ¹H-NMR 測定を行った。

【結果】PALI、DOMP または FLAV と EGCg との混合溶液は RISP と同様に白濁 (Fig.) し、ろ液中の PD および EGCg の含量は低下した。一方、HALO または BUPI の場合、白濁や含量低下は認められなかった。不溶性物質の質量分析より、各 PD と EGCg とのモル比 1:1 複合体の親イオンピークが確認され、¹H-NMR 測定より PALI、DOMP または FLAV の piperidine 環窒素周辺にある proton の chemical shift が低磁場に移動することが判明した。

^{*}Hirohito IKEDA et. al., *YAKUGAKU ZASSHI*, **132**(1), 145-153 (2012).

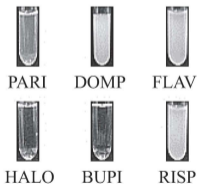


Fig. Mixture of PD and EGCg