

# 28amF-007

## Benzbromarone-Nicotinamide Cocrystal の物性評価

○寺田 勝英<sup>1</sup>, 幸村 亜希子<sup>1</sup>, 吉橋 泰生<sup>1</sup>, 米持 悦生<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬)

【目的】医薬品の Cocrystal 形成は、難溶解性を改善する原薬の化学修飾を行わずに物性を改善する一手法として注目されている。本研究では、難溶性薬物である Benzbromarone (BBR) をホスト化合物として、Cocrystal スクリーニングを行った。21 種類のゲスト化合物とのスクリーニングを行った結果、Nicotinamide (NA) と Cocrystal を形成することを確認した。得られた結晶の物理化学的特性について検討した。

【方法】Solvent drop grinding 法により得られた BBR-NA の粉末結晶について、粉末 X 線回折、FT-IR、DSC 測定を行い Cocrystal 生成を確認した。DSC 測定より状態図を作成し、生成モル比を検討した。また、静止円盤法により溶出試験を行い初期溶出速度（溶解度）の違いについて検討した。

【結果・考察】粉末 X 線回折測定の結果より、Cocrystal が形成されたと思われる新たなピークが認められた。さらに、DSC 測定より状態図を作成した結果、BBR と NA は 1:2 で Cocrystal を形成していることを確認した。融点は、Cocrystal では 127.0°C で、両化合物より低下した。FT-IR の測定結果より、NA の 3364 $\text{cm}^{-1}$  のアミド基のピークが 3348  $\text{cm}^{-1}$  にシフトしたこと、及び BBR の 1617  $\text{cm}^{-1}$  のカルボニルのピークが 1635  $\text{cm}^{-1}$  にシフトしたことより、BBR のカルボニル基と NA のアミノ基が相互作用して Cocrystal を形成していることが明らかとなった。溶出試験の結果、NA と Cocrystal 化することにより初期溶出速度は物理混合物に比べ約 2.9 倍大きかった。以上の結果より、BBR-NA は、1:2 で Cocrystal が形成され、溶解性がかなり改善されることが分かった。