

25F-am10

オキシレスベラトロールの新規コクリスタル探索

○鈴木 夢央¹, 井上 元基¹, Boonchoo SRITULARAK², Kittisak LIKHITWITAYAWUID², 深水 啓朗¹ (1明治薬大, ²チュラーロンコーン大薬)

【目的】オキシレスベラトロール (ORV) は抗炎症作用などの薬効が報告されている天然物由来の化合物である。しかしながら難水溶性であることから (水への溶解度: 約500 $\mu\text{g/mL}$), 生理活性の試験ひいては経口投与時の生体吸収性に難があると予想される。コクリスタル (共結晶) の設計は, 原薬の化学構造を修飾することなく溶解性を改善する手段として有望であることから, 本研究ではカルボン酸を対象として, ORVとのコクリスタル形成について検討した。

【実験方法】ORVとカルボン酸10種類をそれぞれモル比1:1で混合し, 物理的混合物 (PM) とした。これらを溶媒留去法, スラリー法および溶媒促進粉碎法により処理した。結晶状態の評価には, 粉末X線回折 (PXRD, MiniFlex600), ラマン分光 (Progeny) および熱分析 (Thermo plus EVO2, いずれもリガク社) を行った。

【結果および考察】熱重量分析の結果, ORV結晶は80~130°C付近にかけて2水和物に相当する重量減少が認められた。加熱前後のPXRD測定より, それぞれ19.3および22.4°付近に特徴的な回折ピークが認められ, 2水和物と無水物を区別することができた。粉碎時の溶媒として酢酸エチルを添加した場合, ORVとグルタル酸およびクエン酸の組合せで, PMと比較してPXRDパターンに変化が認められた。そのうちクエン酸の場合, 溶媒留去法およびスラリー法 (3日以降) で処理した場合にも同様の変化が認められ, PXRDでは約14°, ラマン分光測定では1260および1630 cm^{-1} 付近に新たなピークが出現した。また, 示差熱分析曲線では試料の融解に由来する吸熱ピークが低温側にシフトした。以上の結果から, ORVとクエン酸の間で新規の結晶性複合体を形成していることが示唆された。今後, 溶解性の改善について評価を進める予定である。